

2.º CICLO  
NUTRIÇÃO CLÍNICA

# **Avaliação do impacto da ingestão de proteína na glicemia pós-prandial em indivíduos adultos com Diabetes Mellitus tipo I com insulino-terapia funcional**

Lisandra Marina Baptista Ribeiro

**M**

2020



**Avaliação do impacto da ingestão de proteína na glicemia pós-prandial em indivíduos adultos com Diabetes *Mellitus* tipo 1 com insulinoterapia funcional**

Evaluation of the impact of protein intake on postprandial glycemia in adults with type 1 Diabetes Mellitus with functional insulin therapy

**Lisandra Marina Baptista Ribeiro**

Faculdade de Ciências da Nutrição e Alimentação da Universidade do Porto

Trabalho de investigação desenvolvido no Serviço de Endocrinologia do CHUSJ

Trabalho realizado sob orientação de:

**Professora Doutora Maria Flora Ferreira Sampaio de Carvalho  
Correia**

E sob coorientação de:

**Professor Doutor Bruno Miguel Paz Mendes de Oliveira**

E:

**Mestre Cristina Paula Barbosa Arteiro Romero Antelo**

Dissertação de candidatura ao grau de Mestre em Nutrição Clínica apresentada à Faculdade de Ciências da Nutrição e Alimentação da Universidade do Porto

**Porto, 2020**

**Autora:** Lisandra Marina Baptista Ribeiro

**Endereço eletrônico:** lisandra.mb.ribeiro@gmail.com

**Título da Dissertação:** Avaliação do impacto da ingestão de proteína na glicemia pós-prandial em indivíduos adultos com Diabetes *Mellitus* tipo 1 com insulino-terapia funcional

**Orientadora:** Professora Doutora Maria Flora Ferreira Sampaio Carvalho Correia

**Coorientador:** Professor Doutor Bruno Miguel Paz Mendes de Oliveira

**Coorientadora:** Mestre Cristina Paula Barbosa Arteiro Romero Antelo

**Ano de Conclusão:** 2020

**Ciclo de Estudos:** Mestrado em Nutrição Clínica

De acordo com a lei em vigor, não é permitida a reprodução de qualquer parte desta dissertação, sem a autorização prévia e escrita da autora.

*“Certeza é uma palavra sem beleza  
Conforme o tom que nela se coloca;  
dúvida: eis palavra que convoca  
beleza com certeza.”*

**António Barahona**

# Agradecimentos

À **Professora Doutora Flora Correia**, pela admirável orientação e por todos os ensinamentos ao longo deste percurso, que foram tantos! Obrigada por dispor sempre do tempo que por vezes era escasso, por tantas vezes descomplicar a minha “cabeça barafundinha”, assim como por resolver todas as adversidades que foram surgindo! Agradeço por me ter ensinado, que em investigação científica, a comunicação e o rigor são basilares para ser bem-sucedida. Por me transmitir segurança e apoio, e por todos os momentos de boa disposição ao longo deste percurso.

Ao **Professor Doutor Bruno Oliveira**, meu coorientador, serão poucas as palavras para agradecer toda a ajuda prestada neste trajeto. Começo por agradecer a disponibilidade em todas as reuniões, que tanto me enriqueceram. Agradeço o acompanhamento pormenorizado deste trabalho, o auxílio fundamental no tratamento estatístico e análise de dados. Não posso deixar de agradecer a motivação constante transmitida desde o primeiro momento.

À minha coorientadora, **Mestre Cristina Arteiro**, pelo seu apoio desde os meus primeiros passos na Nutrição Clínica. O meu muito obrigada pela atenção, paciência e incentivo em cada momento de insegurança e dificuldade. Deixo aqui a minha admiração pela nutricionista de valor maior e pessoa que é.

Agradeço ao **Doutor Celestino Neves**, médico endocrinologista do CHUSJ, pela preciosa ajuda e colaboração na fase de recrutamento dos participantes. Agradeço, também, ao **Doutor João Sérgio Neves** e **Doutor César Esteves**, médicos endocrinologistas do CHUSJ, pela colaboração prestada.

Às senhoras enfermeiras **Maria do Carmo Redondo e Anabela Costa** e ao senhor enfermeiro **José Carlos Maia**, o meu obrigada pela simpatia e disponibilidade demonstradas.

Ao **Professor Doutor Davide Carvalho**, diretor do serviço de endocrinologia do CHUSJ, por ter autorizado a realização desta investigação.

À minha colega de mestrado e amiga **Sarai Machado** pelo seu apoio e otimismo inveterado.

Agradeço à minha colega e amiga **Cristiana Domingues** pela cumplicidade, ajuda, e amparo incondicional ao longo deste percurso.

Aos meus **pais e irmão** que me proporcionaram este percurso e que sempre me apoiaram e acreditaram em mim! À minha pequenina **Francisca** que alegrou todos os meus dias e que prontamente ofereceu a sua ajuda *“Eu vou ajudar a mana a trabalhar!”*. Ao **Bruno**, o meu obrigada por me acompanhar em todas as etapas e pela confiança transmitida. Deixo o meu agradecimento à restante família e amigos pelo incentivo de sempre.

# Resumo

**Introdução:** Em doentes com Diabetes *Mellitus* tipo 1 (DM1), a utilização do método da contagem de Hidratos de Carbono (HC) aliada à insulino-terapia funcional está associada a um melhor controlo glicémico. Porém, a ingestão proteica parece contribuir para um aumento da glicemia pós-prandial.

**Objetivo:** Avaliar o efeito da suplementação proteica na glicose capilar e intersticial ao longo do dia em indivíduos com DM1 com insulino-terapia funcional.

**Metodologia:** Estudaram-se 6 adultos com DM1. Foram recolhidos os dados sociodemográficos, clínicos e analíticos e realizada a avaliação antropométrica. Foi também registada a história alimentar de cada participante. Na fase 1, foi pedido o preenchimento de diários alimentares de 3 dias consecutivos, com pesagem de alimentos, acompanhados do registo, várias vezes ao dia em momentos pré-determinados, da glicose capilar e intersticial e da insulina administrada. Os doentes realizaram a colheita da urina 24h no terceiro dia de registo alimentar e foi avaliado o Azoto Ureico Urinário (AUU). Foi, ainda, avaliada a atividade física pelo IPAQ. Na fase 2, foi pedido aos doentes que realizassem dias iguais aos da fase 1, quanto à ingestão alimentar, método de administração de insulina e atividade física com o acréscimo dos suplementos proteicos. Estes corresponderam à ingestão proteica média do almoço da fase 1: 30% ao pequeno-almoço e 70% ao almoço. A recolha de dados foi semelhante à fase 1. Os participantes foram divididos em dois grupos: o grupo A foi constituído por 3 participantes que completaram o estudo e o grupo B por 3 participantes para os quais se estudou apenas o primeiro dia de cada fase.

**Resultados:** Comparando os valores da glicose capilar da fase 1 com os da fase 2 registaram-se: aumentos significativos para um participante do grupo A em 2 dos 3 dias e um participante do grupo B; aumentos não significativos para dois participantes do grupo A em 1 dos 3 dias e para dois participantes do grupo B; e diminuições não significativas para todos os dias de um participante do grupo A e para 2 dos 3 dias relativamente a outro participante do mesmo grupo. As diferenças entre a glicose capilar e intersticial tinham um MARD de 13,3% (máx=58,3%) e 13,1% (máx=147,5%) para a fase 1 e fase 2, respetivamente. O AUU registado na fase 2 foi superior ao da fase 1, mas encontraram-se discrepâncias entre a quantidade de proteína fornecida e a proteína estimada pelo AUU.

**Discussão:** Em outros trabalhos, diferentes ingestões proteicas resultaram em respostas glicémicas com aumentos ou diminuições no período pós-prandial, em linha com o presente trabalho. Os valores de MARD, entre as glicoses capilares e as intersticiais, apresentados nesta dissertação estão próximos dos valores descritos na literatura. As discrepâncias registadas entre o aporte proteico segundo os diários alimentares e o estimado pelo AUU podem dever-se a aspetos inerentes à metodologia.

**Considerações finais:** Para alguns participantes, na fase 2, a suplementação proteica refletiu-se em aumentos significativos da glicemia capilar. Assim, calcular a quantidade de insulina prandial de ação rápida a administrar considerando apenas os HC poderá não ser suficiente, pelo menos para alguns indivíduos. Dadas as discrepâncias entre a glicose capilar e intersticial, usar apenas a última poderá dificultar o controlo glicémico.



**Palavras-chave:** Suplementação proteica; Glicemia; Glicose intersticial;  
Diabetes *Mellitus* tipo 1; Insulinoterapia funcional.

# Abstract

**Introduction:** In patients with type 1 Diabetes Mellitus (T1D), the use of the Carbohydrate (CH) counting method combined with functional insulin therapy is associated with better glycemic control. However, protein intake appears to contribute to an increase in post-prandial blood glucose.

**Objective:** To evaluate the effect of protein supplementation on capillary and interstitial glucose throughout the day in individuals with T1D with functional insulin therapy.

**Methodology:** Six adults with T1D were studied. Sociodemographic, clinical, and analytical data were collected, and anthropometric assessment was performed. The food history of each participant was also recorded. In phase 1, it was requested to fill food diaries for 3 consecutive days, with food weighting, accompanied by the registration, several times a day at predetermined times, of capillary and interstitial glucose and insulin administered. Patients underwent 24-h urine specimens' collection on the third day of food registration and Urinary excretion of Urea Nitrogen (UUN) was assessed. It was also evaluated physical activity through IPAQ. In phase 2, patients were asked to have days equal to those of phase 1, regarding food intake, method of insulin administration and physical activity with the addition of the protein supplements. These corresponded to the average protein intake at lunch in phase 1: 30% at breakfast and 70% at lunch. Data collection was similar to phase 1. The participants were divided in two groups: group A consisted of 3 participants who completed the study and group B by 3 participants for whom only the first day of each phase was studied.

**Results:** Comparing the values of capillary glucose in phase 1 with those in phase 2, there were: significant increases for one group A participant on 2 of the 3 days and one group B participant; non-significant increases for two participants in group A on 1 of the 3 days and for two participants in group B; and non-significant decreases for all days for one group A participant and for 2 of the 3 days for another participant in the same group. The differences between capillary and interstitial glucose had a MARD of 13.3% (max = 58.3%) and 13.1% (max = 147.5%) for phase 1 and phase 2, respectively. The UUN recorded in phase 2 was higher than that of phase 1, but discrepancies were found between the amount of protein supplied and the protein estimated by the UUN.

**Discussion:** In other studies, different protein intakes resulted in glycemic responses with increases or decreases in the postprandial period, in line with the present study. The MARD values, between capillary and interstitial glycoses, presented in this dissertation are close to the values described in the literature. The discrepancies recorded between the protein intake according to the food diaries and the estimated by the UUN may be due to issues inherent to the methodology.

**Final considerations:** For some participants, in phase 2, protein supplementation was reflected in significant increases in capillary glycemia. Thus, calculating the amount of rapid-acting prandial insulin to be administered considering only CH may not be sufficient, at least for some individuals. Given the discrepancies between capillary and interstitial glucose, using only the latter may make glycemic control more difficult.

**Keywords:** Protein supplementation; Glycemia; Interstitial glucose; Type 1  
Diabetes *Mellitus*; Functional insulin therapy.

# Índice

Agradecimentos .....	iv
Resumo .....	vi
Abstract .....	ix
Índice .....	xii
Lista de Abreviaturas.....	xv
Lista de Figuras .....	xvii
Lista de Tabelas.....	xvii
Lista de Gráficos .....	xix
Enquadramento teórico .....	1
1.    Diabetes <i>Mellitus</i> - Definição, classificação e epidemiologia .....	3
2.    Etiopatogenia da DM1 .....	4
3.    Abordagem terapêutica da DM1 .....	6
3.1.    Proteína.....	9
3.2.    Novas tecnologias- Monitorização contínua da glicose.....	15
Metodologia.....	17
1.    Amostra.....	19
2.    Procedimentos.....	21
3.    Análise estatística .....	28
Resultados .....	31

1. Caracterização da amostra .....	33
1.1. Grupo A .....	33
1.2. Grupo B.....	75
1.3. Análise Global.....	94
Discussão .....	97
Considerações finais.....	113
Referências Bibliográficas .....	116
Anexo 1 .....	128



# Lista de Abreviaturas

- ADA- *American Diabetes Association*
- ALM- Almoço
- AUU- Azoto Ureico Urinário
- BII- Bomba infusora de insulina
- CH- Carbohydrate
- CHUSJ- Centro Hospitalar Universitário São João
- DCCT- *Diabetes Control and Complications Trial*
- DM- *Diabetes Mellitus*
- DM1- *Diabetes Mellitus* tipo 1
- EDIC- *Epidemiology of Diabetes Interventions and Complications study*
- FII- *Food Insulin Index*
- FPU- *Fat-protein units*
- FSI- Fator de sensibilidade à insulina
- HbA1c- Hemoglobina glicada
- HC- Hidratos de carbono
- IGF-1 - Fator de crescimento semelhante à insulina tipo 1
- IMC- Índice de massa corporal
- IPAQ- Questionário internacional de atividade física (IPAQ)
- MARD- Média do módulo do valor absoluto do desvio relativo
- MCG- Monitorização contínua da glicose
- MG- Massa de gordura corporal
- MID- Múltiplas injeções diárias de insulina
- MM- Merenda da manhã
- MT- Merenda da tarde
- PA- Pequeno-almoço
- PGC- Percentagem de gordura corporal
- RCV- Risco cardiovascular
- RMSD- Raiz quadrada do desvio quadrático médio



**T1D-** Type 1 Diabetes *Mellitus*

**TCAP-** Tabela de composição de Alimentos Portugueses

**USDA-** Departamento de Agricultura dos Estados Unidos da América

**UUN-** Urinary excretion of Urea Nitrogen- UUN

**VET-** Valor energético total

# Lista de Figuras

Figura 1- Resumo esquematizado das várias fases da investigação ..... 21

# Lista de Tabelas

Tabela 1- Domínios avaliados e intervalos de referência dos parâmetros analíticos..... 23

Tabela 2- Características do participante 1. .... 34

Tabela 3- Nível de atividade física do participante 1..... 34

Tabela 4- Caracterização da composição nutricional da ingestão alimentar (média de 3 dias) na Fase 1 e Fase 2 do participante 1. .... 35

Tabela 5- Avaliação da urina 24 horas do participante 1..... 36

Tabela 6- Média de unidades insulina administrada em formato de bólus, na Fase 1 e Fase 2 do participante 1..... 40

Tabela 7- Características do participante 2. .... 47

Tabela 8- Nível de atividade física do participante 2..... 47

Tabela 9- Caracterização da composição nutricional da ingestão alimentar (média de 3 dias) na Fase 1 e Fase 2 do participante 2. .... 48

Tabela 10- Avaliação da urina 24 horas do participante 2. .... 49

Tabela 11- Média de unidades insulina administrada em forma de bólus, na Fase 1 e Fase 2 do participante 2..... 53

Tabela 12- Características do participante 3. .... 61

Tabela 13- Nível de atividade física do participante 3. .... 62

Tabela 14- Caracterização da composição nutricional da ingestão alimentar (média de 3 dias) na Fase 1 e Fase 2 do participante 3. .... 63

Tabela 15- Avaliação da urina 24 horas do participante 3. .... 63

Tabela 16- Média de unidades insulina administrada em forma de bólus, na Fase 1 e Fase 2 do participante 3.....	67
Tabela 17- Características do participante 4. ....	76
Tabela 18- Nível de atividade física do participante 4. ....	76
Tabela 19- Caracterização da composição nutricional da ingestão alimentar na Fase 1 e Fase 2 do participante 4. ....	77
Tabela 20- Unidades de insulina administrada em forma de bólus, na Fase 1 e Fase 2 do participante 4.....	79
Tabela 21- Características do participante 5. ....	82
Tabela 22- Nível de atividade física do participante 5. ....	82
Tabela 23- Caracterização da composição nutricional da ingestão alimentar na Fase 1 e Fase 2 do participante 5. ....	83
Tabela 24- Unidades de insulina administrada em forma de bólus, na Fase 1 e Fase 2 do participante 5.....	85
Tabela 25- Características do participante 6. ....	88
Tabela 26- Nível de atividade física do participante 6. ....	88
Tabela 27- Caracterização da composição nutricional da ingestão alimentar na Fase 1 e Fase 2 do participante 6. ....	89
Tabela 28- Unidades de insulina administrada em forma de bólus, na Fase 1 e Fase 2 do participante 6.....	91
Tabela 29- Farmacocinética das insulinas .....	129

# Lista de Gráficos

Gráfico 1- Glicose capilar do primeiro dia da fase 1 e 2 do participante 1.....	37
Gráfico 2- Glicose capilar do segundo dia da fase 1 e 2 do participante 1. ....	38
Gráfico 3- Glicose capilar do terceiro dia da fase 1 e 2 do participante 1. ....	39
Gráfico 4- Glicose capilar e intersticial do primeiro dia da fase 1 do participante 1. ...	40
Gráfico 5- Glicose capilar e intersticial do segundo dia da fase 1 do participante 1.....	41
Gráfico 6- Glicose capilar e intersticial do terceiro dia da fase 1 do participante 1.....	42
Gráfico 7- Glicose capilar e intersticial do primeiro dia da fase 2 do participante 1. ...	43
Gráfico 8- Glicose capilar e intersticial do segundo dia da fase 2 do participante 1.....	44
Gráfico 9- Glicose capilar e intersticial do terceiro dia da fase 2 do participante 1.....	45
Gráfico 10- Glicose capilar do primeiro dia da fase 1 e 2 do participante 2. ....	50
Gráfico 11- Glicose capilar do segundo dia da fase 1 e 2 do participante 2.....	51
Gráfico 12- Glicose capilar do terceiro dia da fase 1 e 2 do participante 2. ....	52
Gráfico 13- Glicose capilar e intersticial do primeiro dia da fase 1 do participante 2...	54
Gráfico 14- Glicose capilar e intersticial do segundo dia da fase 1 do participante 2. ..	55
Gráfico 15- Glicose capilar e intersticial do terceiro dia da fase 1 do participante 2. ..	56
Gráfico 16- Glicose capilar e intersticial do primeiro dia da fase 2 do participante 2...	57
Gráfico 17- Glicose capilar e intersticial do segundo dia da fase 2 do participante 2. ..	58
Gráfico 18- Glicose capilar e intersticial do terceiro dia da fase 2 do participante 2. ..	59
Gráfico 19- Glicose capilar do primeiro dia da fase 1 e 2 do participante 3. ....	64
Gráfico 20- Glicose capilar do segundo dia da fase 1 e 2 do participante 3.....	65
Gráfico 21- Glicose capilar do terceiro dia da fase 1 e 2 do participante 3. ....	66
Gráfico 22- Glicose capilar e intersticial do primeiro dia da fase 1 do participante 3...	68
Gráfico 23- Glicose capilar e intersticial do segundo dia da fase 1 do participante 3. ..	69
Gráfico 24- Glicose capilar e intersticial do terceiro dia da fase 1 do participante 3. ..	70
Gráfico 25- Glicose capilar e intersticial do primeiro dia da fase 2 do participante 3...	71

Gráfico 26- Glicose capilar e intersticial do segundo dia da fase 2 do participante 3. ..	72
Gráfico 27- Glicose capilar e intersticial do terceiro dia da fase 2 do participante 3. ..	73
Gráfico 28- Glicose capilar do primeiro dia da fase 1 e 2 do participante 4. ....	78
Gráfico 29- Glicose capilar e intersticial do primeiro dia da fase 1 do participante 4...	80
Gráfico 30- Glicose capilar e intersticial do primeiro dia da fase 2 do participante 4...	81
Gráfico 31- Glicose capilar do primeiro dia da fase 1 e 2 do participante 5. ....	84
Gráfico 32- Glicose capilar e intersticial do primeiro dia da fase 1 do participante 5...	86
Gráfico 33- Glicose capilar e intersticial do primeiro dia da fase 2 do participante 5...	87
Gráfico 34- Glicose capilar do primeiro dia da fase 1 e 2 do participante 6. ....	90
Gráfico 35- Glicose capilar e intersticial do primeiro dia da fase 1 do participante 6...	92
Gráfico 36- Glicose capilar e intersticial do primeiro dia da fase 1 do participante 6...	93
Gráfico 37- Comparação da glicemia capilar de todos os participantes .....	94
Gráfico 38- Glicemia capilar da fase 1 e fase 2 de todos os participantes. ....	95



# Enquadramento teórico



## 1. Diabetes *Mellitus* - Definição, classificação e epidemiologia

A Diabetes *Mellitus* (DM) é uma condição crónica que ocorre quando existem níveis elevados de glicose no sangue, porque o organismo não produz insulina, ou não a produz em quantidades suficientes, ou, ainda, não a utiliza de forma eficaz<sup>(1)</sup>. Atualmente pode ser classificado como: Diabetes *Mellitus* Tipo 1 (DM1), Diabetes *Mellitus* Tipo 2 (DM2), Diabetes *Mellitus* Gestacional e outros tipos específicos de Diabetes devido a causas diversas<sup>(2)</sup>.

A DM1 resulta da destruição autoimune das células  $\beta$ -pancreáticas que leva, geralmente, à deficiência absoluta de insulina (hormona produzida pelas células  $\beta$ -pancreáticas responsável pela passagem de glicose da corrente sanguínea para dentro das células, onde é convertida em energia, tendo ainda um papel importante no metabolismo lipídico e proteico) <sup>(1, 2)</sup>.

De acordo com o Atlas da Diabetes<sup>(1)</sup>, em 2019 a prevalência da DM em todo o mundo era de 463 milhões de pessoas adultas (20-79 anos), estimando-se que em 2030 e 2045, sejam mais de 578 e de 700 milhões, respetivamente. Apenas na Europa existiam mais de 59 milhões de adultos com DM<sup>(1)</sup>.

No que se refere à DM1, a incidência mundial tem vindo a aumentar, sendo que, em 2019 existiam em todo o mundo 1 110 100 de crianças e adolescentes com menos de 20 anos, sendo diagnosticados 128 900 novos casos a cada ano<sup>(1)</sup>. A Europa é a região com maior número de crianças e adolescentes com DM1, com um total de 296 500<sup>(1)</sup>.

Em Portugal, de acordo com o Relatório do Observatório Nacional da Diabetes, em 2015, a prevalência estimada da DM era superior a 1 milhão de indivíduos adultos,



o que corresponde a 13,3% (7,5% diagnosticada e 5,8% não diagnosticada). Mais recentemente, em 2020, a Revista Portuguesa de Diabetes publicou o resumo da 9ª edição do Relatório anual do Observatório Nacional da Diabetes, com a informação disponível em Portugal nos anos 2016, 2017 e 2018. De acordo com este artigo, a prevalência da DM em adultos aumentou ao longo desses 3 anos. Em 2018, a prevalência estimada foi de 13,6% do total de portugueses desta faixa etária, ou seja, mais de 1 milhão de indivíduos (7,7% diagnosticada e 5,9% não diagnosticada). Da mesma forma, verificou-se um ligeiro crescimento da incidência de DM em Portugal nos últimos 10 anos. Em 2018, foi estimada a existência de 605 a 618 novos casos por 100 000 habitantes<sup>(3)</sup>.

Já em relação à prevalência estimada de DM1 em indivíduos com idades compreendidas entre os 0 e os 19 anos, em 2015, foi de 3 327 (0.16%), sendo, diagnosticados 13,3 novos casos por cada 100 000 jovens (0-14 anos) <sup>(4)</sup>.

É difícil precisar dados epidemiológicos da DM1 em indivíduos adultos uma vez que a nível mundial e nacional não existem dados reportados de forma consistente para esta faixa etária, porém, segundo o “*National Diabetes Statistics Report*” do ano 2020, na população dos Estados Unidos da América, a DM1 representava 5,2 a 10,9% dos diagnósticos de DM em adultos<sup>(5)</sup>.

## **2. Etiopatogenia da DM1**

A DM1 pode surgir em qualquer idade, porém é mais frequente em crianças e adolescentes <sup>(1)</sup>. Atualmente, as causas do processo destrutivo das células  $\beta$ -pancreáticas não são totalmente compreendidas, porém a literatura sugere duas etiologias, nomeadamente: (i) diabetes imunomediada, devida à destruição

autoimune das células B-pancreáticas (5 a 10% dos indivíduos com DM); e (ii) DM1 idiopática, sem causas conhecidas e que representa apenas uma minoria dos indivíduos com DM1 <sup>(1, 2)</sup>.

A diabetes imunomediada surge da provável combinação da predisposição genética com componente hereditário (conferida por um grande número de genes) e um fator ambiental precipitante - como por exemplo uma infecção viral, toxinas ou fatores alimentares - que desencadeia a reação autoimune associada ao aparecimento de autoanticorpos contra epítomos das células B <sup>(1, 6)</sup>. Neste momento, existe, também, evidência de que a obesidade pode ser um fator de risco para a DM1<sup>(2)</sup>.

Relativamente à patogénese desta doença crónica, esta tem sido sugerida como contínua ao longo do tempo, com consequente redução progressiva na capacidade secretora pancreática e surgimento de sintomas associados à hiperglicemia e ao aumento dos corpos cetónicos<sup>(6)</sup>. A *American Diabetes Association* (ADA) classifica a progressão da DM1 em 3 estádios: (i) estágio 1 quando os doentes apresentam valores normais de glicemia, (ii) estágio 2 quando apresentam critérios de pré-diabetes e (iii) estágio 3 quando apresentam critérios de diagnóstico<sup>(2)</sup>. Neste sentido o aparecimento de sintomas pode demorar meses ou anos e podem manifestar-se como: polidipsia, polifagia, poliúria, enurese noturna, perda de peso repentina, fadiga e visão turva<sup>(1)</sup>.

A taxa de destruição das células B é variável, podendo ser rápida, principalmente em bebés e crianças, ou lenta, sobretudo em adultos. Nas crianças, a primeira manifestação pode ser a cetoacidose diabética ou então, uma hiperglicemia moderada em jejum, que pode tornar-se grave e/ou culminar em cetoacidose

diabética em caso de infeção ou *stress*. Já nos adultos, a função das células B pode ser suficiente e manter-se por alguns anos<sup>(2)</sup>.

Aquando o diagnóstico, no último estágio de progressão da doença, existe pouca ou nenhuma secreção de insulina (mensurável pelos níveis de peptídeo C plasmático)<sup>(2)</sup>.

### 3. Abordagem terapêutica da DM1

O mau controlo glicémico contribui para o desenvolvimento de complicações crónicas associadas à progressão da DM1, que se dividem em microvasculares (nefropatia, retinopatia e neuropatia) e macrovasculares (doença cérebro e cardiovascular e doença arterial periférica)<sup>(1, 7-10)</sup>. Como medidas para redução destas complicações, têm sido aplicadas: a administração adequada de insulina, a terapêutica alimentar/nutricional, a educação e o apoio na autogestão na diabetes, a prática de atividade física e os cuidados psicossociais<sup>(1, 11)</sup>.

Em 1993, o *Diabetes Control and Complications Trial* (DCCT), estudo clínico prospetivo randomizado que incluiu 1441 participantes com DM1, comparou o grupo de indivíduos com o regime convencional de administração de insulina (uma a duas injeções de insulina por dia e hemoglobina glicada (HbA1c) de 9,1%), com o grupo de indivíduos com o regime intensivo (três ou mais injeções de insulina ou bomba infusora de insulina (BII) e HbA1c de 7,3%) no desenvolvimento de complicações. Os resultados deste estudo apontaram que a diminuição da hiperglicemia diminui as complicações, salientando também a importância do tratamento intensivo com insulina na melhoria do controlo glicémico<sup>(8)</sup>.

Posteriormente, durante os 18 anos seguintes os participantes foram seguidos no *Epidemiology of Diabetes Interventions and Complications study* (EDIC) com tratamento similar nesta fase. Esta coorte demonstrou a persistência dos benefícios microvasculares (diminuição de 42 a 57% de eventos cardiovasculares) ao longo do período de avaliação no grupo que realizou o regime intensivo inicial<sup>(10)</sup>. Neste sentido, atualmente a ADA propõe como objetivo terapêutico uma HbA1c inferior a 7,0% para a maioria dos adultos, com valores de glicemia pré-prandiais entre os 80 mg/dL e os 130 mg/dL e com valores máximos de glicemia pós-prandiais inferiores a 180 mg/dL<sup>(7)</sup>.

As recomendações atuais da ADA indicam a insulinoterapia intensiva ou funcional como tratamento na maioria dos indivíduos com DM1. Este método de eleição pode ser realizado de duas formas distintas: (i) múltiplas injeções diárias de insulina (MID), que consiste na administração de uma ou duas doses de insulina basal de ação lenta e doses prandiais de insulina de ação rápida; (ii) infusão subcutânea contínua de insulina, conseguida através da utilização de BII, que compreende a utilização de perfis basais de infusão contínua de insulina de ação rápida (taxas basais de 0,01-0,015 unidades por kg por hora) e doses prandiais de insulina de ação rápida<sup>(12, 13)</sup>. Em 2012, uma revisão sistemática e meta-análise concluiu que o tratamento com BII e MID são semelhantes no controle glicêmico e na hipoglicemia grave, porém o tratamento com BII apresentou uma ligeira vantagem na diminuição da HbA1c (-0,30%) e na redução da taxa de hipoglicemias severas em crianças e adultos<sup>(14)</sup>.

Geralmente, em indivíduos com DM1, a dose total diária de insulina é de 0,4-1,0 UI/kg de peso corporal, 50% basal e 50% bólus às refeições<sup>(12)</sup>. Relativamente ao

bólus de insulina de ação rápida, em ambos os métodos, é baseado nos níveis de glicemia pré-prandiais e na quantidade prevista de hidratos de carbono (HC) da refeição. Devem, ainda, ter em consideração a prática de exercício físico<sup>(12)</sup>. Por sua vez, o bólus corretor (insulina necessária para corrigir a glicemia para o objetivo glicémico determinado pelo médico Endocrinologista) tem por base o fator de sensibilidade à insulina (FSI), que representa a redução da glicemia (mg/dL) produzida por uma unidade de insulina. O cálculo deste fator tem por base a “regra dos 1800”, onde é realizado o quociente entre 1800 e a dose total diária de insulina<sup>(13)</sup>. Já o cálculo da insulina necessária para a metabolização dos HC da refeição (razão insulina/HC) segue a “regra dos 500”, em que se realiza o quociente entre 500 e a dose total diária de insulina e traduz a dose de HC coberta por uma unidade de insulina<sup>(13)</sup>. Esta razão, assim como o FSI são individualizados e podem variar ao longo do dia<sup>(15)</sup>.

A terapêutica alimentar/nutricional é parte integrante do tratamento da DM1. Atualmente, a literatura tem indicado que a utilização do método da contagem HC aliada à insulino terapia funcional se associa a um melhor controlo glicémico, melhor qualidade de vida, maior flexibilidade na dieta e redução da incidência de complicações macro e micro vasculares<sup>(16-20)</sup>.

A contagem de HC avançada visa a quantificação deste macronutriente em cada refeição e baseia-se na premissa de que os HC são os macronutrientes com maior impacto na glicemia pós-prandial<sup>(19)</sup>. Fazem parte do processo de implementação: (i) identificação dos alimentos fornecedores de HC; (ii) como quantificar os HC presentes nos alimentos - pesagem de alimentos, medidas de referência e leitura e interpretação de rótulos para posterior conversão em HC com recurso a listas de

alimentos com quantidades conhecidas de HC; (iii) criação de listas individuais de alimentos habitualmente ingeridos; (iv) ensino de cuidados em situações especiais/ocasionais e (v) monitorização da contagem de HC<sup>(15)</sup>.

Contudo, mesmo com a implementação deste método associado a regimes intensivos de insulino-terapia, a variabilidade glicémica continua a ser um grande desafio. Particularmente, a hiperglicemia pós-prandial tem sido associada ao aumento dos fatores de risco para a doença cardiovascular nos diabéticos tipo 1. Neste sentido, importa ter em consideração os fatores que influenciam a glicemia pós-prandial: (i) alimentares - quantidade e tipo de HC, proteína, gordura, fibra, método de confeção culinária, duração da refeição e consumo de bebidas alcoólicas; (ii) não alimentares- glicemia pré-prandial, esvaziamento gástrico de cada indivíduo, insulina endógena e exógena, resposta à terapêutica estabelecida, resistência à insulina ao longo do dia, atividade física (hora do dia, tipo, duração e intensidade), puberdade, período menstrual e *stress* (emocional ou por doença <sup>(21, 22)</sup>).

Nos últimos anos, a evidência de que a composição proteica das refeições também afeta a resposta glicémica pós-prandial tem vindo a crescer<sup>(21, 23, 24)</sup>.

### **3.1. Proteína**

Desde a década de 1980 tem sido apresentada a evidência de que refeições ricas em lípidos e proteínas influenciam as necessidades de insulina em indivíduos com DM1<sup>(21, 25, 26)</sup>. Mais recentemente, a evidência científica tem apontado que a presença de um maior conteúdo em proteína na refeição parece conduzir a um aumento tardio da glicemia pós-prandial. Desta forma, ajustar o bólus de insulina

rápida prandial tendo em conta este macronutriente pode ser benéfico<sup>(21, 27)</sup>. Nomeadamente a ADA recomenda desde 2017, a necessidade de se considerar o efeito do conteúdo proteico e lipídico das refeições<sup>(28, 29)</sup>.

A literatura é ainda escassa e pouco clara sobre este tema, em particular na população adulta. A necessidade de mais estudos tem sido referida como sendo de importância clínica, uma vez que, a recomendação para a ingestão proteica é tipicamente de 15% a 20% da energia total<sup>(21, 22, 24, 28)</sup>. As recomendações terapêuticas para a DM propõem objetivos de ingestão proteica individualizados baseados nos padrões alimentares atuais atendendo aos objetivos energéticos e metabólicos<sup>(28, 30)</sup>. Neste contexto, evidenciam-se as dietas com baixa ingestão de HC e maior ingestão de gordura e proteína que se estão a tornar cada vez mais populares<sup>(21)</sup>.

### **Impacto glicémico**

Em indivíduos saudáveis a proteína, ao contrário dos HC, não aumenta a concentração plasmática de glicose<sup>(21, 22)</sup>. Embora estimule uma resposta insulínica significativa, que é necessária para a absorção de aminoácidos, a proteína estimula simultaneamente a secreção de glicagina, promovendo assim a libertação hepática de glicose e a regulação da glicemia<sup>(21)</sup>. Já em indivíduos com DM1, a ingestão proteica parece contribuir para um aumento da glicemia pós-prandial, assim como para o aumento das necessidades de insulina<sup>(21, 31)</sup>.

Em 2015, uma revisão sistemática de estudos sobre o efeito da proteína na glicemia (7 estudos com 125 indivíduos com DM1) apresentou diferenças no período pós-prandial tardio (após 100 minutos)<sup>(23)</sup>. Mais recentemente, em 2019, Paterson e colaboradores realizaram uma outra revisão sistemática ou meta-

análise sobre o impacto da ingestão proteica no controlo da glicemia pós-prandial e nas necessidades de insulina em diabéticos tipo 1. Nesta revisão, foram incluídos 14 trabalhos, dos quais 13 indicaram que a proteína tem um impacto significativo na glicemia pós-prandial, assim como nas necessidades de insulina. Quanto ao impacto glicémico, estes trabalhos sugeriram que este pode ser observado após 90 minutos, com diferenças significativas entre os 120 e os 180 minutos, e que se pode prolongar até 12 horas<sup>(31)</sup>.

Paterson e colaboradores estudaram o efeito da proteína sobre a glicemia pós-prandial. Parece que o efeito da proteína é variável de acordo com a quantidade ingerida, assim como a ingestão isolada ou em simultâneo com HC. Neste estudo, o consumo de proteína isolada entre 12,5 g e 50 g pareceu não afetar de forma significativa a glicemia pós-prandial. Quando a ingestão foi de 75 g a 100 g verificaram um aumento significativo e de forma sustentada da glicemia pós-prandial com um pico 5 horas após a refeição. Em paralelo os autores foram verificar o efeito da ingestão de 20 g de HC, sem a administração de insulina, concluindo que o pico glicémico às 5 horas era próximo do pico com a ingestão de proteína entre 75g e 100g<sup>(32)</sup>. A ingestão de proteína da ordem dos 12,5 g com 30 g de HC aumentou significativamente a glicemia pós-prandial<sup>(33)</sup>.

Em relação à ingestão proteica em simultâneo com lípidos, parece contribuir para um efeito aditivo no aumento da glicemia pós-prandial<sup>(34)</sup>. No entanto, as diferenças interindividuais, podem ser relevantes na resposta glicémica face à ingestão de proteína assim como de lípidos<sup>(30)</sup>.



## Mecanismo de ação

Em indivíduos com DM1, os mecanismos que estão na base do efeito da ingestão proteica na glicemia pós-prandial ainda são pouco esclarecidos, porém foram propostas duas possibilidades, nomeadamente: (i) a alteração das hormonas que afetam a homeostasia da glicose; (ii) a conversão dos aminoácidos em glicose via gliconeogénese das proteínas<sup>(21)</sup>.

- (i) A ingestão de uma refeição com elevado conteúdo em proteínas demonstrou contribuir para o aumento de glicagina plasmática, que na ausência de uma quantidade suficiente de insulina, resultou num estado de hiperglicemia pós-prandial<sup>(21)</sup>. A literatura também evidencia o impacto que uma refeição rica em proteínas tem sobre outras hormonas (cortisol, hormona de crescimento, fator de crescimento semelhante à insulina tipo 1 (IGF-1) e a grelina), apesar dos mecanismos não estarem totalmente esclarecidos. Assim, o impacto de uma refeição rica em proteínas, parece ter as seguintes manifestações: (i) aumento do cortisol que pode contribuir para o aumento da resistência à insulina e para o aumento das necessidades desta hormona; (ii) aumento da hormona de crescimento aquando a ingestão de refeições com elevado teor de proteínas e baixo em HC; (iii) aumento do IGF-1; (iv) diminuição da grelina<sup>(21)</sup>.
- (ii) Durante o processo digestivo, as proteínas são digeridas por ação da pepsina e, no lúmen intestinal, por ação de protéases de origem pancreática, bem como por peptídases ancoradas na membrana apical dos enterócitos. Estas ações hidrolíticas resultam em aminoácidos, dipeptídeos e tripeptídeos que são absorvidos para o interior do enterócito (onde os dipeptídeos e os tripeptídeos são hidrolisados e convertidos em aminoácidos). Os aminoácidos

resultantes da digestão para além de contribuírem para a síntese proteica e de derivados aminoacídicos, também são oxidados. Durante o processo oxidativo, enquanto que os átomos de azoto dão origem a amónia e ureia, o “esqueleto carbonado” é convertido diretamente ou indiretamente (via gliconeogénese) em  $\text{CO}_2$  e  $\text{H}_2\text{O}$ <sup>(35)</sup>. Os 20 aminoácidos que compõem as proteínas podem ser classificados em “glicogénicos” (13) e “simultaneamente glicogénicos e cetogénicos” (5) - quando podem via gliconeogénese converter-se em glicose- ou “cetogénicos” (2) - quando dão origem a corpos cetónicos.

Em indivíduos com DM1, quando os níveis de insulina plasmática não são adequados, existe captação de aminoácidos glicogénicos pelo fígado, que resulta no aumento da oxidação via gliconeogénese e, por conseguinte, no aumento da concentração plasmática de glicose<sup>(21, 36)</sup>.

### **Ingestão de proteína e bólus de insulina para controlo da resposta glicémica**

O recurso a algoritmos para definição da dose de insulina, bem como a novas tecnologias para a administração de bólus de insulina parece trazer benefícios no controlo glicémico no período pós-prandial<sup>(22)</sup>.

Para os indivíduos com MID, o bólus de insulina adicional para a proteína e gordura deve ser realizado cerca de 1 hora após a refeição, de forma a evitar uma hipoglicemia precoce. Os algoritmos propõem um bólus adicional de insulina de ação rápida correspondente a 30-35 % do bólus pré-prandial <sup>(23)</sup>.

Já nos indivíduos com BII, os bólus de insulina adicionais são mais seguros, uma vez que esta tecnologia permite programar o momento em que é desejada a infusão de insulina, fazendo coincidir com o efeito tardio da ingestão proteica.

Para este efeito existem bólus diferenciados: (i) bólus quadrado, estendido ou prolongado que é programado no início da refeição e a insulina é administrada de forma constante durante o período definido (para refeições ricas em proteína e gordura); (ii) bólus duplo ou multionda cuja administração é dividida em duas fases, uma parte da insulina é infundida no imediato e a restante durante o período programado (para refeições com elevado conteúdo em HC; proteína e gordura)<sup>(22, 30)</sup>. Aquando a utilização destes bólus, é aconselhada a avaliação da glicemia 3 horas após a refeição de forma a monitorizar e realizar ajustes adicionais, caso necessário, como aumentar ou interromper o bólus<sup>(30)</sup>.

Segundo Pankowska e colaboradores, em 2012, propuseram que a insulina prandial fosse administrada em formato de bólus duplo ou multionda, e o cálculo da insulina para além de considerar os HC, fosse baseado na energia proveniente das proteínas e gorduras, em que 100 Kcal equivalem a 10g de HC (*fat-protein units-FPU*). Isto é, os autores sugerem que bólus pré-prandial deve ter em consideração as gramas de HC e o bólus adicional seja determinado pela multiplicação das FPU pela razão insulina/HC. Este algoritmo também estabelece o período em que deve ser programada a infusão do bólus adicional: 3, 4,5 ou 8 horas para 1,2,3 ou mais de 3 FPU respetivamente<sup>(37)</sup>. Já Bao e colaboradores (2011), sugerem um algoritmo baseado no *Food Insulin Index* (FII), que classifica uma série de alimentos quanto à necessidade fisiológica de insulina, em indivíduos saudáveis, tendo como referência um alimento isoenergético (239 kcal)<sup>(38)</sup>.

O conhecimento científico neste tema tem progredido e revelado que os ajustes de insulina face ao conteúdo proteico da refeição podem trazer vantagens, porém os algoritmos sugeridos pela literatura implicam a determinação da ingestão

antecipada deste macronutriente e da gordura, o que acrescenta complexidade à sua aplicação e exige uma maior literacia em saúde bem como mais conhecimentos matemáticos por parte dos doentes. Neste âmbito tornam-se necessárias mais investigações para o estabelecimento de um algoritmo mais seguro e que seja mais fácil de compreender e aplicar em contexto clínico.

### **3.2. Novas tecnologias- Monitorização contínua da glicose**

A automonitorização da glicemia é fundamental para a gestão da DM1, em particular para o cálculo do bólus de insulina rápida a administrar. Nas últimas décadas os métodos de avaliação instantânea da glicemia têm evoluído e permitido ajustar a terapêutica aos níveis obtidos. Mais recentemente, com o avançar das novas tecnologias, foram introduzidos sistemas de monitorização contínua (MCG) com monitorização da glicose no líquido intersticial, que têm estado na vanguarda dos trabalhos que investigam o efeito da proteína na glicemia pós-prandial. Estes sistemas têm-se revelado vantajosos quer a nível de controlo da patologia, quer a nível de conforto e qualidade de vida dos indivíduos com DM1<sup>(39)</sup>. Em Portugal, o Serviço Nacional de Saúde comparticipa o sistema de monitorização *flash* da glicose *FreeStyle Libre*<sup>®</sup>, o que levou a um aumento da sua utilização. O *FreeStyle Libre*<sup>®</sup> não necessita de calibração, e consiste na aplicação de um sensor no tecido subcutâneo, na parte posterior do braço. A aproximação do leitor ao sensor implantado fornece informação sobre o valor da glicose intersticial com a indicação da tendência de subida ou descida (direção e intensidade da variação prevista) e o seu histórico nas últimas 8 horas. Esta tecnologia tem sido alvo de investigação e comparativamente à monitorização da

glicose capilar, tem demonstrado: (i) reduzir o tempo médio diário passado em hipoglicemia (<70 mg/dL); (ii) aumentar o tempo no intervalo glicêmico recomendado (70-180 mg/dL); (iii) aumentar a frequência com que os doentes monitorizam os níveis de glicose<sup>(40)</sup>. Contudo, apesar da exatidão e da precisão da MCG terem melhorado<sup>(13)</sup>, ainda são um desafio<sup>(41)</sup>. A precisão do *FreeStyle Libre*<sup>®</sup>, obtida em valores da média do módulo do valor absoluto do desvio relativo (MARD) é de 11,4% e na base desta diferença está o intervalo de tempo fisiológico (4 a 10 minutos), que existe entre a concentração plasmática e intersticial de glicose. Todavia, existem momentos de menor correlação entre a glicose capilar e intersticial em que a imprecisão é maior, nomeadamente: quando existem alterações rápidas nos valores (depois das refeições, após administração de insulina e após a prática de exercício físico) e na leitura de valores extremos (hipoglicemia e hiperglicemia)<sup>(41)</sup>.

## **Objetivo**

O objetivo deste trabalho foi avaliar o efeito da suplementação proteica na glicose capilar e intersticial ao longo do dia em indivíduos adultos com Diabetes *Mellitus* tipo 1 com insulino terapia funcional.



# Metodologia



Este estudo clínico prospetivo, onde cada participante foi controlo de si próprio, obteve a aprovação de ética pela Comissão de Ética para a Saúde do Centro Hospitalar Universitário São João (CHUSJ), Porto, e foi realizado sob os parâmetros da Declaração de Helsínquia. Ressalva-se que a confidencialidade dos dados pessoais e clínicos dos participantes foi assegurada.

## 1. Amostra

O recrutamento foi realizado no âmbito das consultas externas de Endocrinologia - BII do serviço de Endocrinologia do CHUSJ e decorreu entre setembro de 2019 e março de 2020 (o recrutamento foi interrompido pela evolução da pandemia Covid-19). Foram utilizados como critérios de inclusão iniciais: (i) indivíduos adultos, com idades compreendidas entre os 18 e os 50 anos; (ii) doentes com DM1 a realizarem insulino terapia funcional (com BII ou MID); (iii) realizarem a monitorização da glicose capilar e intersticial, esta última através da utilização do sistema de monitorização *flash* da glicose *FreeStyle Libre*<sup>®</sup>; e (iv) sem comorbilidades e situações clínicas que impedissem o cumprimento da suplementação proteica. Foram considerados 45 indivíduos. Deste total: 9 não possuíam critérios para serem incluídos (4 não tinham aparelho de monitorização contínua da glicose, 3 tinham microalbuminúria positiva, 1 tinha sido submetido a bypass gástrico e 1 tinha a impossibilidade de realizar bioimpedância); e 17 indivíduos não aceitaram participar no estudo. Dos 19 que aceitaram participar e realizaram a primeira consulta: 7 desistiram (cinco não iniciaram a fase 1 por falta de disponibilidade e dois desistiram depois da fase 1, pelo mesmo motivo); 2 terminaram as duas fases, mas não cumpriram o protocolo como solicitado (não ingeriram os mesmos alimentos); 4 não iniciaram o protocolo devido à pandemia



covid 19; 3 realizaram a fase 1 mais o primeiro dia da fase 2; e 3 concluíram as duas fases. Neste sentido, a amostra, de conveniência, é constituída por 6 participantes que aceitaram a participação de forma voluntária após explicação do objetivo e procedimentos do trabalho e o fornecimento do consentimento livre e informado.

Os participantes foram divididos em dois grupos: o **Grupo A** inclui os participantes que concluíram as duas fases do trabalho, e o **Grupo B** aqueles que realizaram a fase 1 mais o primeiro dia da fase 2.

## 2. Procedimentos

A investigação compreendeu três momentos de avaliação e duas fases de estudo que se encontram resumidamente esquematizadas na figura 1.

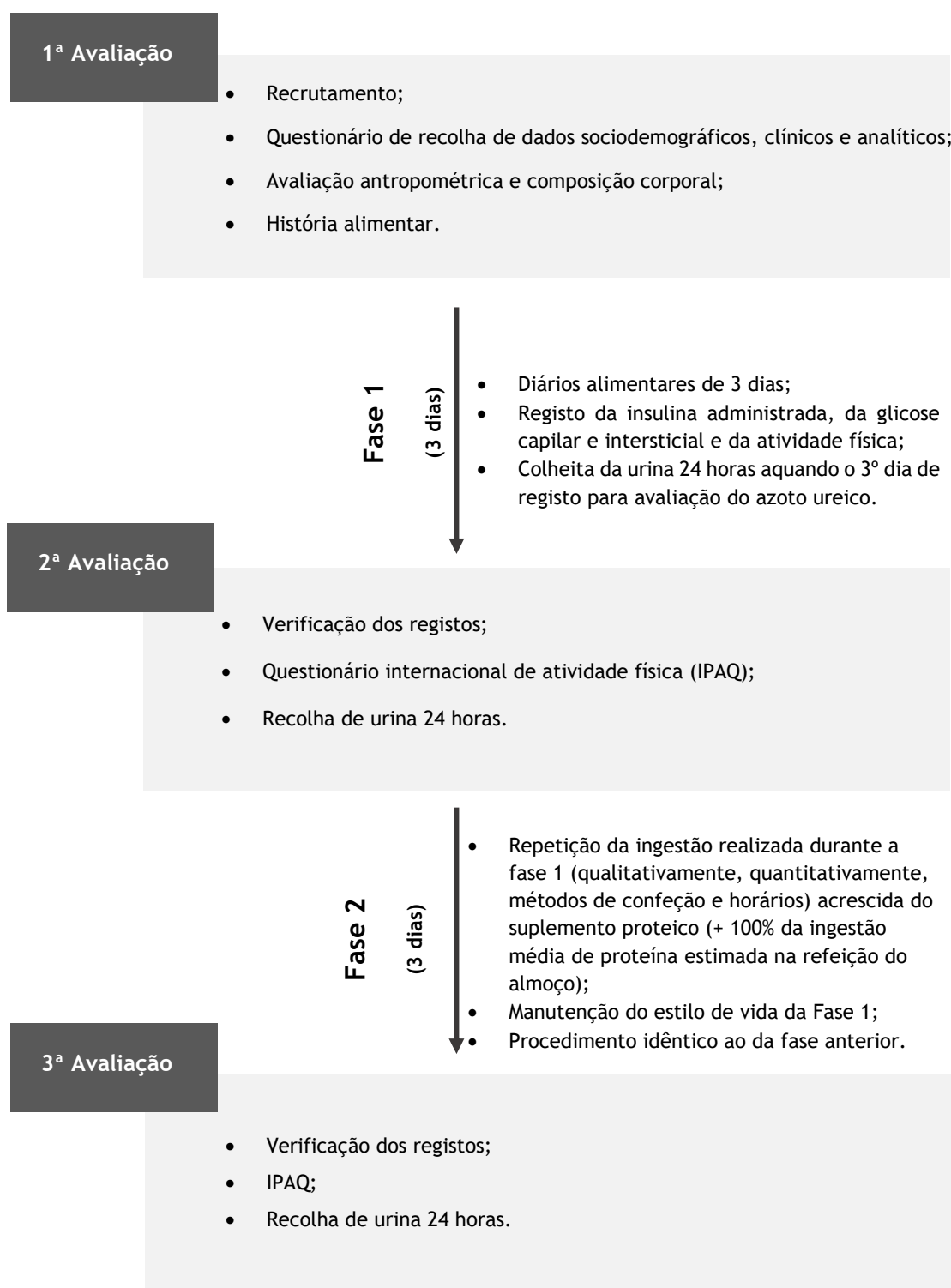


Figura 1- Resumo esquematizado das várias fases da investigação

## 1ª Avaliação

Com recurso aos registos clínicos manuais e/ou aos presentes no *software* SClínico Hospitalar foram recolhidos dados: **(1) sociodemográficos**, nomeadamente, sexo, idade (anos), habilitações académicas (ensino superior concluído - sim/não) e atividade profissional; **(2) clínicos**, detalhadamente, presença de comorbilidades, duração da DM1 (anos), método de administração de insulina (MID ou BII), duração da aplicação do método de administração de insulina (meses ou anos), duração da CHC (meses ou anos), insulina(s) utilizada(s), o FSI (mg/dL), razão insulina/H.C (u/10 g) e objetivo glicémico terapêutico diurno (mg/dl); e **(3) analíticos** dos últimos 3 meses (caso não existissem dados neste período, era realizada nova colheita de sangue) respetivamente, hemoglobina (Hb; g/dL), HbA1c (%), colesterol total (CT; mg/dL), colesterol HDL (c-HDL; mg/dL), colesterol LDL (c-LDL; mg/dL), triglicérideos (TG; mg/dL), ureia (mg/dL), creatinina (mg/dL) e peptídeo C (ng/mL). Foi, ainda, calculado o colesterol não HDL (c-não-HDL) pela fórmula:  $CT - c-HDL$ . Encontram-se representados, na tabela 1, os domínios avaliados e os intervalos de referência dos parâmetros analíticos recolhidos.

Tabela 1- Domínios avaliados e intervalos de referência dos parâmetros analíticos.

Domínio avaliado	Parâmetro bioquímico	Intervalo de referência*	
		Homens	Mulheres
Controlo glicémico	HbA1c (%)	4,0 - 6,0	4,0 - 6,0
	Hb (g/dL)	13,0 - 18,0	12,0 - 16,0
Perfil lipídico	CT (mg/dL)	< 200	< 200
	c-HDL (mg/dL)	> 60	> 60
	c-LDL (mg/dL)	< 130	< 130
	TG (mg/dL)	< 150	< 150
Função renal	Ureia (mg/dL)	10,0 - 50,0	10,0 - 50,0
	Creatinina (mg/dL)	0,67 - 1,17	0,51 - 0,95
Produção de insulina	Peptídeo C (ng/mL)	1,10 - 4,40	1,10 - 4,40

\*Intervalo de referência definido pelo laboratório de Bioquímica do CHUSJ.

Foi realizada a avaliação antropométrica, especificamente o peso (kg) e a estatura (m), e a avaliação da composição corporal - massa de gordura corporal (MG; kg), percentagem de gordura corporal (PGC; %) e massa muscular esquelética (kg). O peso e a composição corporal foram analisados com recurso à bioimpedância realizada através do aparelho *Inbody*<sup>®</sup> (modelo 720). O índice de massa corporal (IMC; kg/m<sup>2</sup>) foi calculado<sup>(42)</sup> baseado no peso e na estatura e posteriormente classificado segundo os critérios da Organização Mundial de Saúde<sup>(43)</sup>.

A ingestão alimentar inicial foi avaliada através da realização da história alimentar por meio de uma entrevista estruturada, com o objetivo de analisar a existência de alimentos preteridos (em especial a clara de ovo) e a ingestão diária habitual (número, horário e composição das refeições) e, assim, antecipar alguns problemas que poderiam decorrer durante as fases de intervenção. Complementarmente foi agendado, de acordo a disponibilidade do participante, o início das fases 1 e 2 de intervenção, bem como solicitado o contacto telefónico e registados os momentos mais oportunos para posteriores contactos.

## Fase 1

Durante esta fase foi realizada a avaliação da ingestão alimentar atual de cada participante, do azoto ureico urinário nas 24 horas (AUU, g/24h) com o objetivo de estimar a quantidade de proteína ingerida e foi avaliada a insulina total diária administrada (basal e bólus de insulina rápida), a glicose capilar e intersticial e a prática de exercício físico.

Para avaliação da ingestão atual foi solicitado aos participantes o preenchimento de um diário alimentar (método prospetivo) durante 3 dias consecutivos (domingo, segunda e terça-feira). O diário integrava o registo da hora de início das refeições, assim como a descrição detalhada dos alimentos e bebidas ingeridos/as (método de confeção utilizado; tipo ou marca comercial; quantidade determinada de forma rigorosa recorrendo à pesagem, sempre que possível, ou à quantidade discriminada na embalagem dos produtos ingeridos, ou ainda, à utilização de medidas caseiras; método de processamento; e método de confeção culinária.

Os participantes realizaram uma colheita da urina 24h, para avaliação do AUU, que se iniciou no terceiro dia de intervenção de acordo com a metodologia preconizada.

Por sua vez, para avaliação da insulina total diária administrada, o diário alimentar foi acompanhado do registo das unidades de insulina basal e dos bólus de insulina de ação rápida administradas ao longo do dia.

A avaliação da glicose capilar e intersticial foi realizada nos seguintes momentos: antes das refeições - pequeno-almoço (PA, em jejum), merenda da manhã (MM), almoço (ALM), merenda da tarde (MT), jantar e ceia; depois do início do almoço de hora a hora nas 5 horas seguintes; depois do início do jantar de hora a hora nas

2 horas seguintes; e ao deitar. Foi pedido aos participantes que, nos períodos de avaliação pós-prandiais, nomeadamente da refeição do almoço e do jantar, não ingerissem alimentos nem bebidas (a não ser água) e não realizassem correções de glicemia. Contudo, em caso de hipoglicemia (definida como um valor inferior ou igual a 50 mg/dL), foi aconselhado o contacto telefónico com a investigadora. Também foi requerida a anotação do horário e duração da prática de exercício físico e do consumo de suplementos no decorrer dos 3 dias.

No decorrer desta fase foram realizados contactos telefónicos por parte da investigadora com o objetivo de relembrar todos os procedimentos, esclarecer dúvidas, bem como motivar e incentivar a colaboração dos participantes. Aquando a ocorrência de situações que comprometiam a investigação, o processo era suspenso nesse dia e iniciado novamente no dia seguinte.

## **2ª Avaliação**

A 2ª avaliação foi realizada no dia seguinte ao terceiro dia de registo. Nesse momento, foi recolhida a urina 24 horas e foram entregues e verificados os registos realizados. Nas situações em que foi verificada a ausência de indicação da quantidade dos alimentos, foi utilizado um manual fotográfico de quantificação de alimentos<sup>(44)</sup> para a estimativa da quantidade ingerida.

O protocolo desta avaliação também incluiu a aplicação da versão curta do questionário internacional de atividade física (IPAQ) que se encontra validado para a população adulta em Portugal<sup>(45)</sup>. Esta versão é constituída por sete questões que abordam o número de dias e o tempo despendido, nos 7 dias precedentes, em: atividades físicas vigorosas; atividades físicas moderadas; caminhada; e

tempo sentado. A utilização deste questionário teve por objetivo categorizar os níveis de atividade física dos participantes, segundo as diretrizes recomendadas pelo *IPAQ Research Committee*, em 3 níveis : elevado, moderado e baixo<sup>(46)</sup>.

No que se refere à análise dos diários alimentares, primeiramente foram convertidas as medidas caseiras em pesos com recurso ao manual “Peso e Porções de alimentos”<sup>(47)</sup>. De seguida, os alimentos foram codificados com recurso o “Manual de codificação alimentar do Serviço de Higiene e Epidemiologia da Faculdade de Medicina da Universidade do Porto”. Posteriormente, foi realizada a tradução dos alimentos ingeridos nas diferentes refeições em energia (kcal), macronutrientes (HC; gordura e proteína), e fibra alimentar, através do *software The Food Processor Nutrition Analysis*, com informação nutricional da base de dados do departamento de Agricultura dos Estados Unidos da América (USDA) e da Tabela de composição de Alimentos Portugueses (Instituto Nacional de Saúde - Dr. Ricardo Jorge- TCAP). Para produtos embalados específicos, foram criados ingredientes, pela investigadora, tendo por base o rótulo alimentar. Usando, em geral, os coeficientes de Atwater<sup>1(48, 49)</sup>, foi calculado o contributo dos HC, gordura e proteína em percentagem do valor energético total (%VET).

---

<sup>1</sup> Os dados da USDA usam em geral os coeficientes de Atwater, que é um dos 6 métodos utilizados nos EUA. A informação da TCAP baseia-se no Regulamento (UE) N.º 1169/2011 do Parlamento Europeu e do Conselho de 25 de outubro de 2011. Para os produtos inseridos manualmente, usaram-se os valores referidos nos rótulos alimentares.

A suplementação proteica correspondeu a 100% da ingestão média de proteína estimada na refeição do almoço. A ingestão média de proteína no terceiro dia de registo foi corroborada pelo resultado do azoto ureico urinário nas 24h, pela aplicação da fórmula:  $AUU \text{ (g/24h)} \times 3,813 = \text{Proteína ingerida (g/24h)}$ <sup>(50)</sup>. Esta equação tem em consideração a proteína absorvida (cerca de 90%, contudo para além da eliminação pela urina, uma pequena quantidade é eliminada nos tegumentos - 2 g a 3 g de proteína), o azoto eliminado pela urina na forma de ureia (85%), a média da massa de azoto presente nas proteínas (16%) e a razão entre a massa molecular da ureia e a massa dos átomos de azoto na ureia (60/28)<sup>(35)</sup>. A suplementação foi fornecida na forma de clara de ovo em pó (84% proteína; 0% HC; e 0% Gordura) e pesada através de uma balança com precisão de número inteiro de gramas (erro de  $\pm 0,50$  g), com a quantidade de pó a ser arredondada ao grama mais próximo.

## **Fase 2**

Os participantes repetiram a ingestão dos 3 dias anteriormente registados (qualitativamente, quantitativamente, métodos de confeção e horários), acrescida do suplemento dissolvido nos líquidos do pequeno-almoço (30%) e do almoço (70%). A metodologia de administração de insulina foi igual à da fase 1, assim como a dose de insulina basal. Foi solicitado ao doente que mantivesse o estilo de vida da fase anterior, incluindo a prática de atividade física (tipo, duração e horário).



O procedimento nesta fase foi idêntico ao da fase anterior, com registo dos mesmos parâmetros e colheita de urina 24 horas aquando o terceiro dia de intervenção.

### **3ª Avaliação**

A 3ª avaliação foi realizada no dia seguinte ao terceiro dia de intervenção da fase 2, e seguiu a metodologia da 2ª avaliação.

Posteriormente a este momento, questionaram-se os doentes quanto ao grau de dificuldade de cumprimento do protocolo, registada numa escala tipo Likert entre 1 (muito fácil) e 7 (muito difícil).

### **3. Análise estatística**

A análise estatística foi realizada através do programa *IBM SPSS Statistics*® 26.0 (versão para Microsoft Windows). Foi considerado um nível de confiança de 95%, ou seja, foi rejeitada a hipótese nula quando o nível de significância crítico ( $p$ ) era inferior a 0,05.

A análise incidiu nas seguintes variáveis cardinais medidas em ambas as fases: glicose capilar; glicose intersticial; bólus de insulina rápida administrados; e dificuldade de cumprimento do protocolo. Em ambas as fases, e para cada momento de avaliação, foi calculada uma pontuação a partir das variáveis das glicoses capilares, dos fatores de sensibilidade e dos bólus de insulina rápida:  $\text{pontuação} = \text{FSI} * \text{bólus} + \text{glicose capilar}$ . Esta fórmula pretende considerar o efeito de diminuição da glicose provocada pelos bólus de insulina rápida, mas tem como

limitação os bólus administrados terem um efeito que não imediato, que se distribui não uniformemente ao longo do tempo.

A estatística descritiva consistiu no cálculo da média e do desvio padrão (dp) das variáveis. A análise realizada focou-se na comparação entre a fase 1 e a fase 2. Para estudar as diferenças entre os valores da glicose intersticial e a capilar, calcularam-se duas medidas: a raiz quadrada do desvio quadrático médio (RMSD) e MARD. O valor de RMSD pretende medir a discrepância típica (similar à média) entre os valores de glicose (em mg/dL) obtidos pelos 2 métodos. O valor de MARD corresponde à diferença (em %) entre as 2 medidas de glicose, usando como referência a capilar. Estes 2 métodos apresentam a discrepância típica em qualquer direção, seja por sobrestimação, seja por subestimação, da glicose intersticial quanto à capilar, onde as diferenças negativas não anulam as positivas. Para cada indivíduo e para cada variável foi avaliada a normalidade com a aplicação do teste Shapiro-Wilk. No caso da glicose capilar e intersticial, foram verificados poucos casos em que a distribuição não era normal (em 48 testes, 4 não eram normais), neste caso, considerou-se razoável assumir a normalidade das variáveis, uma vez que se encontra dentro do esperado quando se trabalha com confiança de 95%. Em relação à distribuição da pontuação realizada, em 58% dos casos a distribuição não era normal, neste sentido, não foi considerada a normalidade. Já os bólus de insulina rápida administrados apresentaram uma distribuição diferente da normal em todos os casos.

Para testar a hipótese sobre a diferença entre as médias diárias de glicose capilar e intersticial na fase 1 e na fase 2 foi utilizado o teste t de Student para duas amostras emparelhadas e utilizado o coeficiente de correlação de Pearson para

medir o grau de associação entre as variáveis. No caso das variáveis com distribuição não normal, para testar a hipótese sobre a diferença entre as medianas foi realizado o teste de Wilcoxon e calculado o coeficiente de correlação de Spearman para medir o grau de associação entre as variáveis.

Relativamente às diferenças de glicose entre a fase 1 e a fase 2, deu-se ênfase às que correspondiam a mais de metade do FSI, ou seja, às diferenças que poderiam necessitar de pelo menos mais meia unidade de insulina na dose a administrar.



# Resultados



Uma vez que não foi possível recolher uma amostra tão grande como pretendido, os resultados apresentam, em separado para cada grupo, a informação relativa a cada indivíduo.

## **1. Caracterização da amostra**

### **1.1. Grupo A**

Relativamente à caracterização da amostra, dos 3 doentes intervencionados, 2 são do sexo feminino. Os participantes têm idades compreendidas entre os 20 e 50 anos e quanto às habilitações literárias, apenas um concluiu o ensino superior. No que respeita ao IMC, todos os participantes encontram-se na classe da normoponderabilidade. Em relação ao método de administração de insulina, dois possuem BII e um utiliza MID.

#### **1.1.1. Caracterização dos participantes do grupo A**

##### **Participante 1**

Os dados sociodemográficos, clínicos e de atividade física do participante 1 estão descritos em detalhe nas tabelas 2 e 3.

Tabela 2- Características do participante 1.

Participante 1	
Sexo	Feminino
Idade (anos)	43
Ensino superior	Não
Classe de IMC *	Normoponderabilidade
Duração da DM1 (anos)	14
Método de administração de insulina	BII
Aplicação do método de administração de insulina	9 anos
Duração da CHC (anos)	9 anos
Tipo de insulina **	Ação rápida
FSI (mg/dL)	45
Rácio (u/10 g)	0,8
Objetivo (mg/dL)	120
Insulina basal (u)	22,1
<b>Resultados analíticos</b>	
Hb (g/dL)	13,7
HbA1c (%)	7,7
Colesterol total (mg/dL)	191
Colesterol HDL (mg/dL)	69
Colesterol LDL (mg/dL)	112
Triglicerídeos (mg/dL)	48
Colesterol não HDL (mg/dL)	122
Ureia (mg/dL)	32
Creatinina (mg/dL)	0,54
Peptídeo C (ng/mL)	<0,01

\*De acordo com a classificação da OMS.

\*\* Verificar farmacocinética - anexo 1.

Tabela 3- Nível de atividade física do participante 1.

	Fase 1	Fase 2
Nível de atividade física (IPAQ)	Baixo	Baixo

Na tabela 4 podemos observar a caracterização da composição nutricional da ingestão alimentar (média de 3 dias) na Fase 1 e Fase 2 do participante 1. A média de proteína ingerida estimada ao almoço representa 50,9% do total diário. A diferença da composição nutricional da ingestão entre as fases (excluindo o suplemento) foi de 4 kcal, 0,6g de HC, 0,1g de gordura, 0,1g de proteína e 0g de fibra. A diferença do contributo percentual de cada macronutriente no valor energético total (VET) entre a fase 1 e a fase 2 foi: -4,4%, -3,1%, 7,5% para os HC, gordura e proteína respetivamente.

Tabela 4- Caracterização da composição nutricional da ingestão alimentar (média de 3 dias) na Fase 1 e Fase 2 do participante 1.

	Fase 1	Fase 2
<b>Total</b>		
Energia (kcal)	1351	1355 + 142 (suplemento)
Hidratos de carbono (g)	152,3	152,9
(%VET)	46,0	41,7
Gordura total (g)	48,4	48,5
(%VET)	32,9	29,7
Proteínas (g)	69,9	70,0 + 35,6 (suplemento)
(%VET)	21,1	28,6
Fibra total (g)	10,8	10,8
<b>Pequeno-almoço</b>		
Energia (kcal)	305	306 + 42,8 (suplemento)
Hidratos de carbono (g)	41,2	41,4
Gordura total (g)	8,1	8,1
Proteínas (g)	11,5	11,6 + 10,7 (suplemento)
Fibra total (g)	1,2	1,2
<b>Almoço</b>		
Energia (kcal)	622	624 + 99,6 (suplemento)
Hidratos de carbono (g)	47,8	48,0
Gordura total (g)	31,1	31,2
Proteínas (g)	35,6	35,6 + 24,9 (suplemento)
Fibra total (g)	5,3	5,3



Em relação à avaliação da urina 24 horas, explanada na tabela 5, podemos verificar que o volume (ml) da fase 1 é superior ao volume da fase 2 (700 ml) e a proteína estimada pelo AUU aumenta 1,1g.

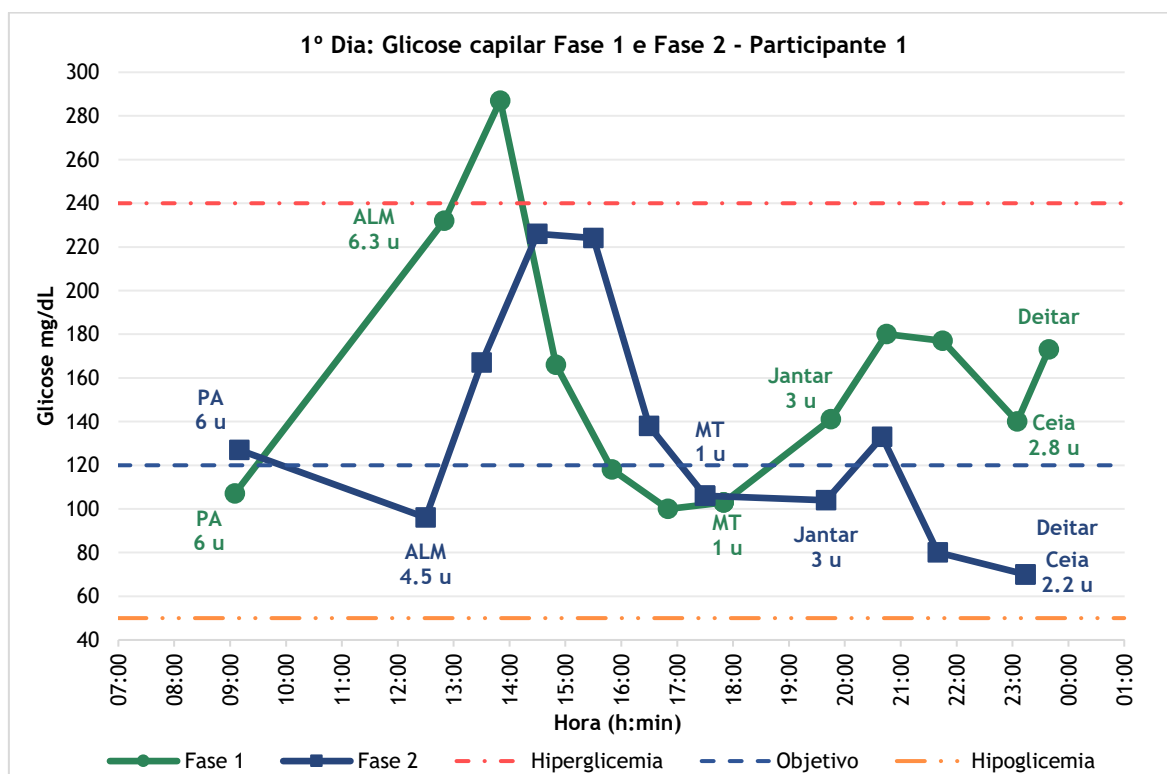
Tabela 5- Avaliação da urina 24 horas do participante 1.

	Fase 1	Fase 2
Volume (ml)	3000	2300
A.U.U (g/24h)	18,2	18,5
Proteína estimada pelo A.U.U (g)	69,4	70,5
Proteína estimada no 3º dia de registo alimentar (g)	58,0	58,0 + 35,6 (suplemento)

### Glicose capilar fase 1 e fase 2

No primeiro dia, a média das glicemias capilares na fase 1 é 156 mg/dL (dp=56 mg/dL) e na fase 2 é 127 mg/dL (dp=52 mg/dL), apresentando discrepâncias entre as fases com RMSD=78 mg/dL. Não existem diferenças significativas entre as médias ( $p=0,184$ ) e observamos uma associação positiva muito fraca e sem significado estatístico ( $r=0,036$ ;  $p=0,907$ ). A pontuação, que engloba as glicoses e os bólus, também não apresenta diferenças significativas entre as medianas ( $p=0,249$ ). No gráfico 1, ressalva-se o pico glicémico após o almoço observado mais cedo na fase 1. Após o jantar, o pico na fase 2 ocorre mais cedo e é menos acentuado. Ao deitar, o valor glicémico da fase 2 está 103 mg/dL abaixo do valor da fase 1.

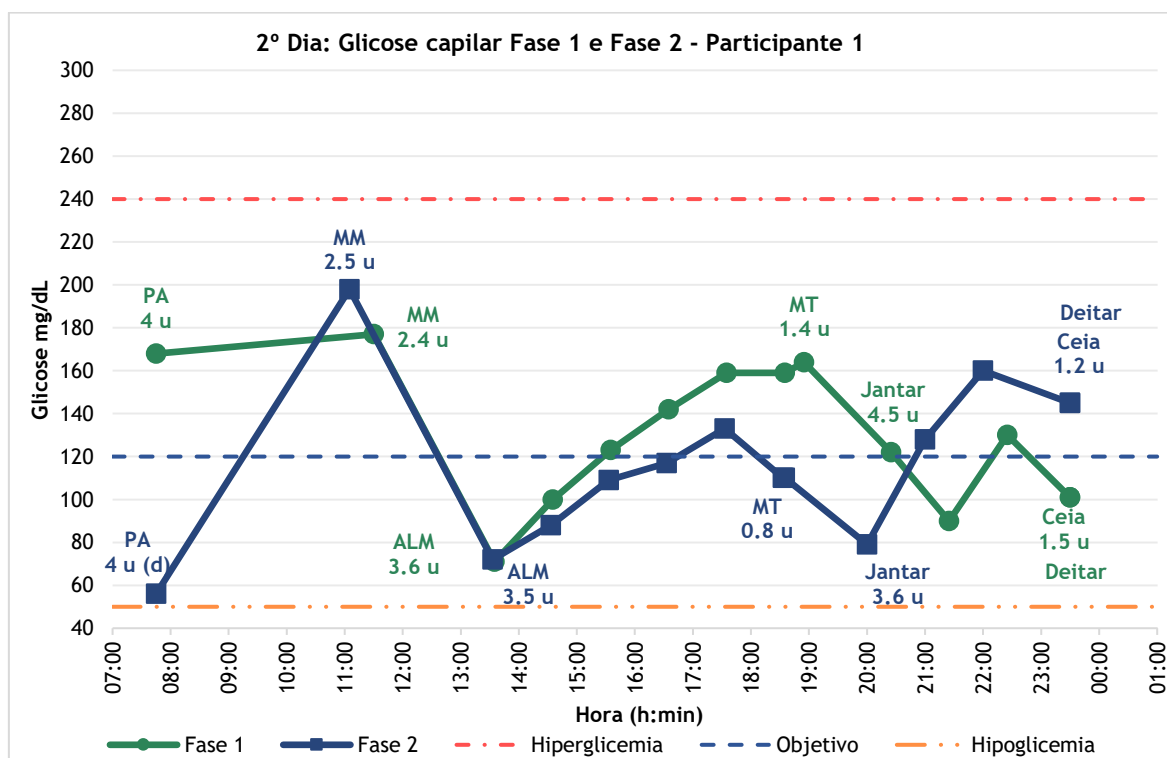
Gráfico 1- Glicose capilar do primeiro dia da fase 1 e 2 do participante 1.



Indicam-se junto a cada medição de glicose capilar as quantidades de insulina (em unidades, u) administradas ao longo do dia. No gráfico, as linhas horizontais representam o objetivo terapêutico de glicose capilar e os limiares de hiperglicemia e hipoglicemia.

No segundo dia, a média das glicemias capilares na fase 1 é 129 mg/dL (dp=33 mg/dL) e na fase 2 é 118 mg/dL (dp=38 mg/dL), demonstrando discordâncias entre as fases com RMSD=45 mg/dL. Não se verificam diferenças significativas entre as médias ( $p=0,367$ ) e observamos uma associação positiva muito fraca e sem significado estatístico ( $r=0,205$ ;  $p=0,483$ ). A pontuação que considera as glicoses e os bólus também não apresenta diferenças significativas entre as medianas ( $p=0,397$ ). No gráfico 2, podemos observar que a glicemia da fase 2 parte de valores inferiores, com uma diferença de 112 mg/dL, comparativamente à fase 1. À hora da MT os valores da fase 1 são superiores e após o jantar os valores da fase 2 são superiores.

Gráfico 2- Glicose capilar do segundo dia da fase 1 e 2 do participante 1.

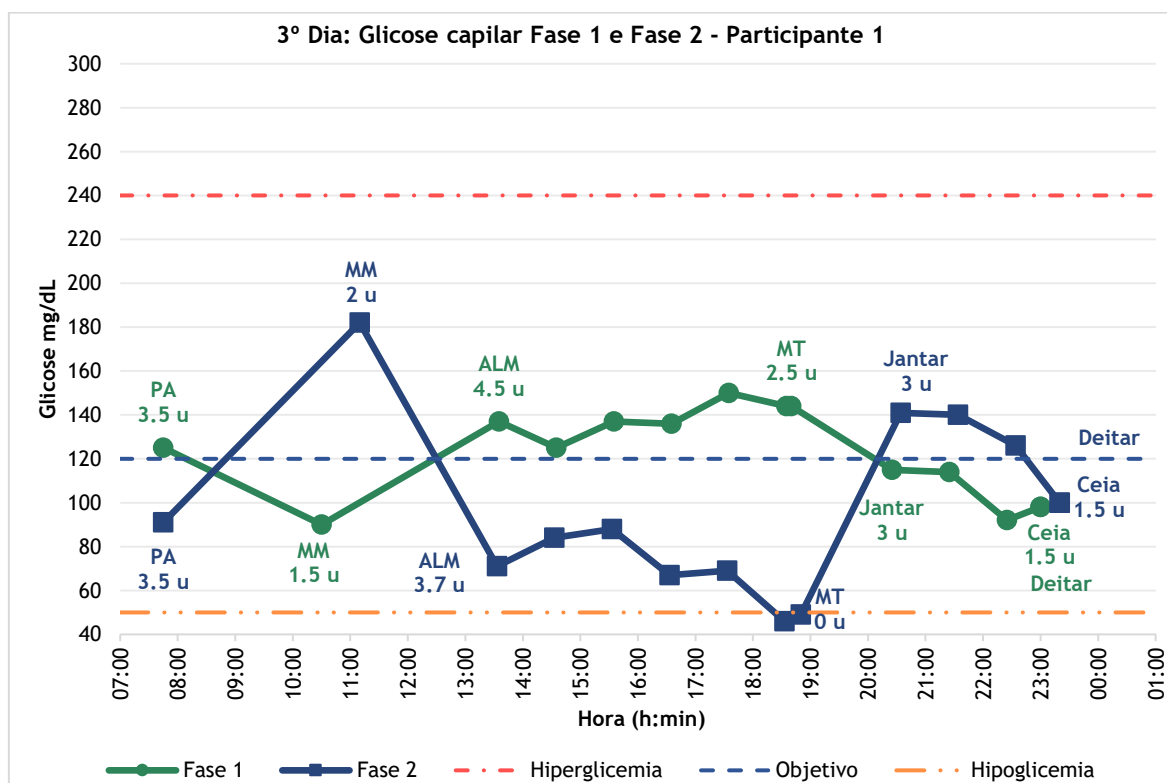


Indicam-se junto a cada medição de glicose capilar as quantidades de insulina (em unidades, u) administradas ao longo do dia. No gráfico, as linhas horizontais representam o objetivo terapêutico de glicose capilar e os limiares de hiperglicemia e hipoglicemia.

(d) Bólus de insulina rápida administrado depois da refeição.

No terceiro dia, a média das glicemias capilares na fase 1 é 122 mg/dL (dp=21 mg/dL) e na fase 2 é 97 mg/dL (dp=39 mg/dL), registando-se diferenças entre as fases com RMSD=60 mg/dL. Não existem diferenças significativas entre as médias ( $p=0,122$ ) e constatamos uma associação negativa forte, com significado estatístico ( $r=-0,800$ ;  $p=0,001$ ), verificando-se no gráfico 3, que em traços gerais quando na fase 1 os valores são mais elevados, na fase 2 os valores são mais baixos e vice-versa. Na fase 2 evidencia-se um pico glicémico no momento MM e uma hipoglicemia registada 5 horas após o almoço. A pontuação que abrange as glicoses capilares e os bólus também não apresenta diferenças significativas entre as medianas ( $p=0,132$ ).

Gráfico 3- Glicose capilar do terceiro dia da fase 1 e 2 do participante 1.



Indicam-se junto a cada medição de glicose capilar as quantidades de insulina (em unidades, u) administradas ao longo do dia. No gráfico, as linhas horizontais representam o objetivo terapêutico de glicose capilar e os limiares de hiperglicemia e hipoglicemia.

### Bólus de insulina rápida administrados na fase 1 e fase 2

Na tabela 6, podemos observar que a média de unidades de insulina administrada em formato de bólus no decorrer da fase 1 é superior à da fase 2. No entanto, não se verificam diferenças significativas entre as medianas: primeiro dia ( $p=0,180$ ); segundo dia ( $p=0,104$ ); e terceiro dia ( $p=0,285$ ). Já no que se refere à associação entre as variáveis, no primeiro dia e segundo dia regista-se uma associação significativa muito forte ( $r=0,993$ ;  $p<0,001$ ) e ( $r=0,995$ ;  $p<0,001$ ), respetivamente. No terceiro dia a associação é forte e com significado estatístico ( $r=0,886$ ;  $p<0,001$ ).

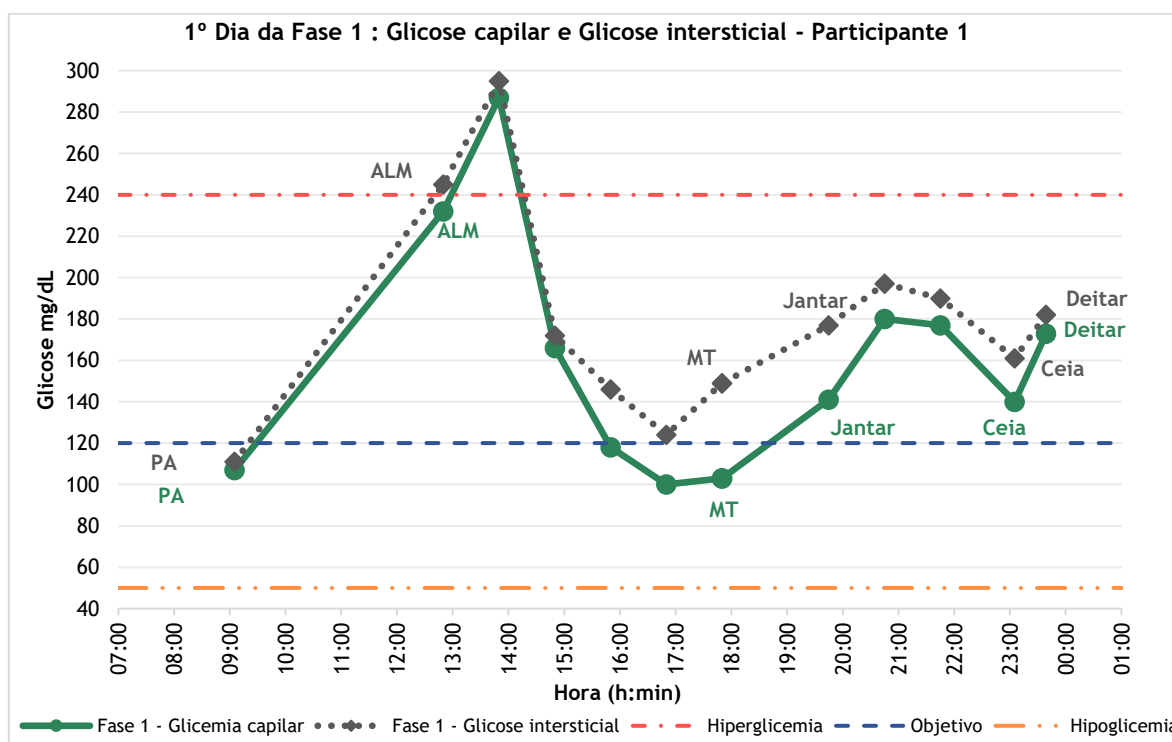
Tabela 6- Média de unidades insulina administrada em formato de bólus, na Fase 1 e Fase 2 do participante 1.

	Fase 1	Fase 2
Bólus, média de 3 dias (u)	17,7	15,3

### Glicose capilar e intersticial fase 1 (Capilar - Intersticial)

No primeiro dia a média das diferenças é de -21 mg/dL (dp=14 mg/dL) com diferenças significativas entre as médias ( $p < 0,001$ ). Os dois métodos de medição de glicose apresentam discrepâncias com RMSD=25 mg/dL e MARD= 13,0% (mín=2,7%; máx=30,9%). Observamos uma associação positiva muito forte e com significado estatístico ( $r=0,970$ ;  $p < 0,001$ ). Denota-se, no gráfico 4, que as curvas apresentam comportamentos semelhantes.

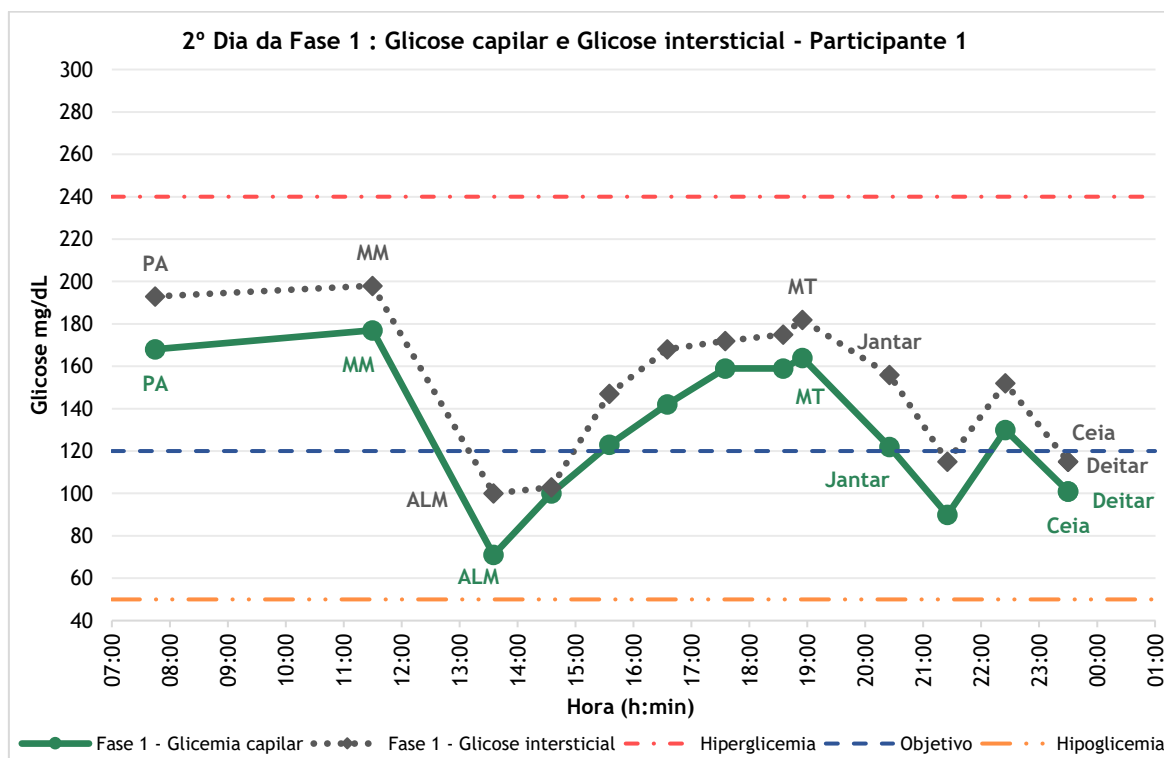
Gráfico 4- Glicose capilar e intersticial do primeiro dia da fase 1 do participante 1.



No gráfico, as linhas horizontais representam o objetivo terapêutico de glicose capilar e os limiares de hiperglicemia e hipoglicemia.

No segundo dia a média das diferenças é de -20 mg/dL (dp= 8 mg/dL) com diferenças significativas entre as médias ( $p<0,001$ ). Os dois métodos de medição de glicose revelam discrepâncias com RMSD=22 mg/dL e MARD= 14,0% (mín=2,9%; máx=29,0%). Observamos uma associação positiva muito forte e com significado estatístico ( $r=0,973$ ;  $p<0,001$ ). No gráfico 5, podemos observar que a curva da glicose intersticial se encontra acima da curva da glicose capilar.

Gráfico 5- Glicose capilar e intersticial do segundo dia da fase 1 do participante 1.

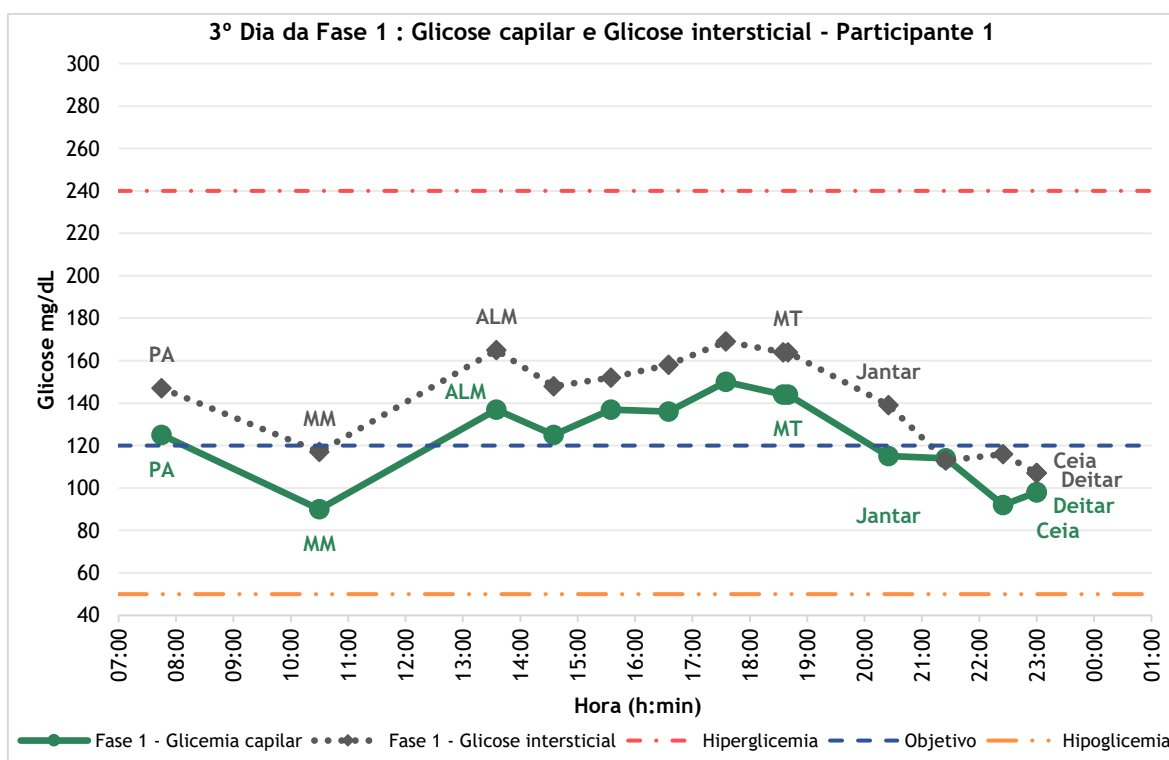


No gráfico, as linhas horizontais representam o objetivo terapêutico de glicose capilar e os limiares de hiperglicemia e hipoglicemia.

No terceiro dia a média das diferenças é de -19 mg/dL (dp=8 mg/dL) com diferenças significativas entre as médias ( $p<0,001$ ). Observamos diferenças entre os dois modos de medição de glicose, com RMSD=20 mg/dL e MARD= 13,3%

(mín=0,9%; máx=23,1%). Registamos uma associação positiva muito forte e com significado estatístico ( $r=0,941$ ;  $p<0,001$ ). No gráfico 6 à semelhança do gráfico 5, podemos observar que a curva da glicose intersticial se encontra acima da curva da glicose capilar.

Gráfico 6- Glicose capilar e intersticial do terceiro dia da fase 1 do participante 1.



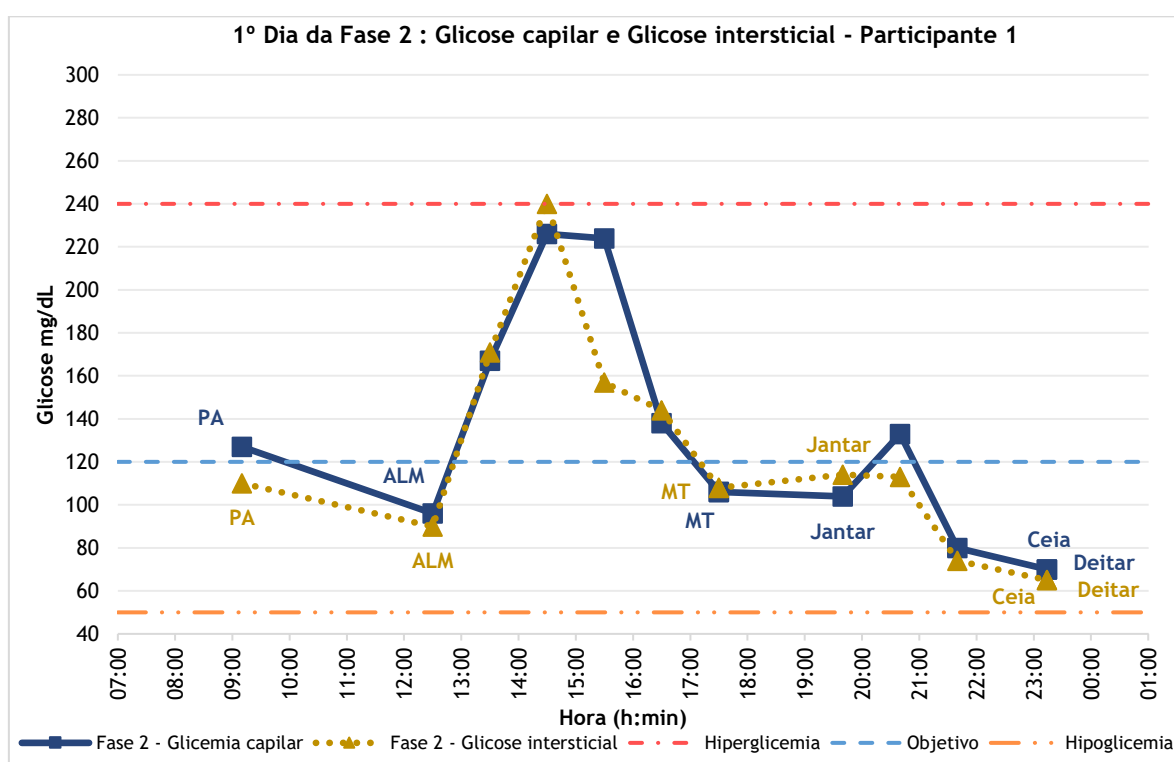
No gráfico, as linhas horizontais representam o objetivo terapêutico de glicose capilar e os limiares de hiperglicemia e hipoglicemia.

### Glicose capilar e intersticial fase 2 (Capilar - Intersticial)

No primeiro dia a média das diferenças é de 7 mg/dL ( $dp=21$  mg/dL), sem diferenças significativas entre as médias ( $p=0,258$ ). Os dois métodos de medição de glicose mostram discordâncias com  $RMSD=21$  mg/dL e  $MARD=10,1\%$  (mín=1,9%;

máx=42,7%). Verificamos uma associação positiva muito forte e com significado estatístico ( $r=0,918$ ;  $p<0,001$ ). Podemos observar, no gráfico 7, que a curva da glicose capilar e intersticial se aproximam, com a exceção do momento 3 horas após o almoço, em que se verifica um valor de glicose capilar superior, com uma diferença de 67 mg/dL.

Gráfico 7- Glicose capilar e intersticial do primeiro dia da fase 2 do participante 1.



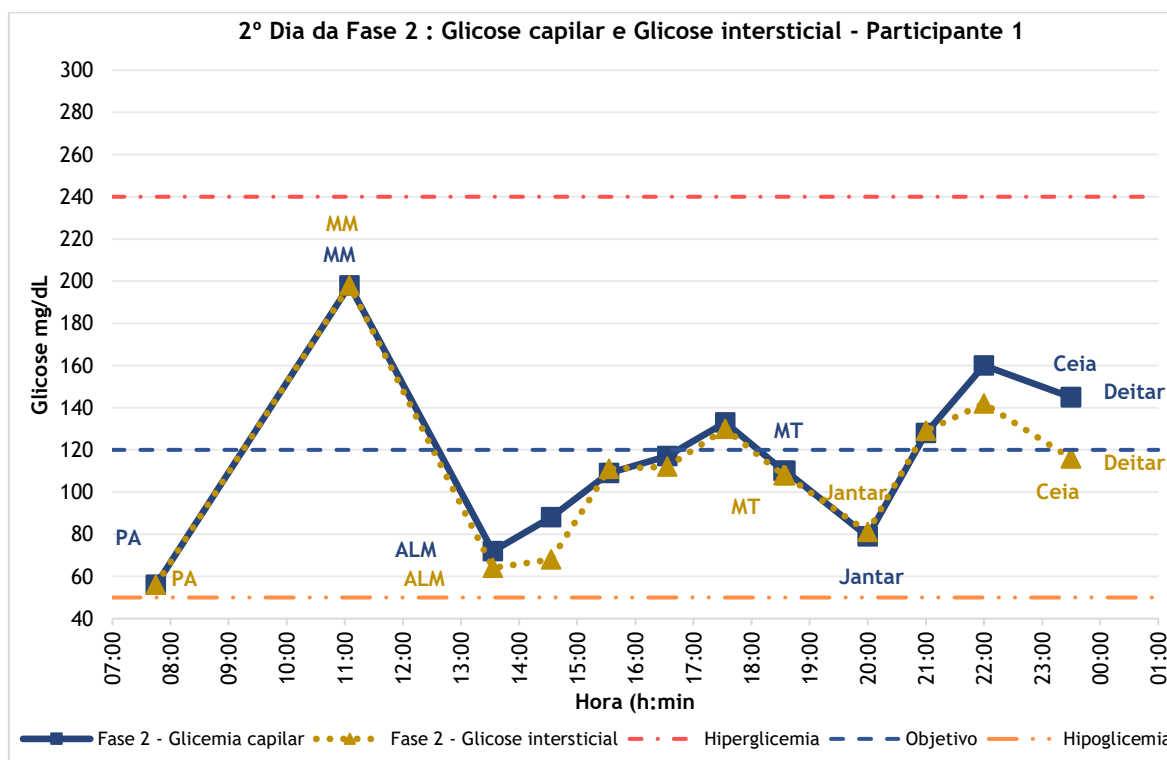
No gráfico, as linhas horizontais representam o objetivo terapêutico de glicose capilar e os limiares de hiperglicemia e hipoglicemia.

No segundo dia a média das diferenças é de 8 mg/dL ( $dp= 11$  mg/dL) com diferenças significativas entre as médias ( $p=0,020$ ). Com  $RMSD=13$  mg/dL e  $MARD=8,6\%$  (mín=0,0%; máx=29,4%) verifica-se que os dois métodos de medição de glicose apresentam discrepâncias. De notar uma associação positiva muito forte



e com significado estatístico ( $r=0,955$ ;  $p<0,001$ ). No gráfico 8, observa-se que as curvas apresentam comportamentos semelhantes e encontram-se próximas, exceto ao final do dia.

Gráfico 8- Glicose capilar e intersticial do segundo dia da fase 2 do participante 1.

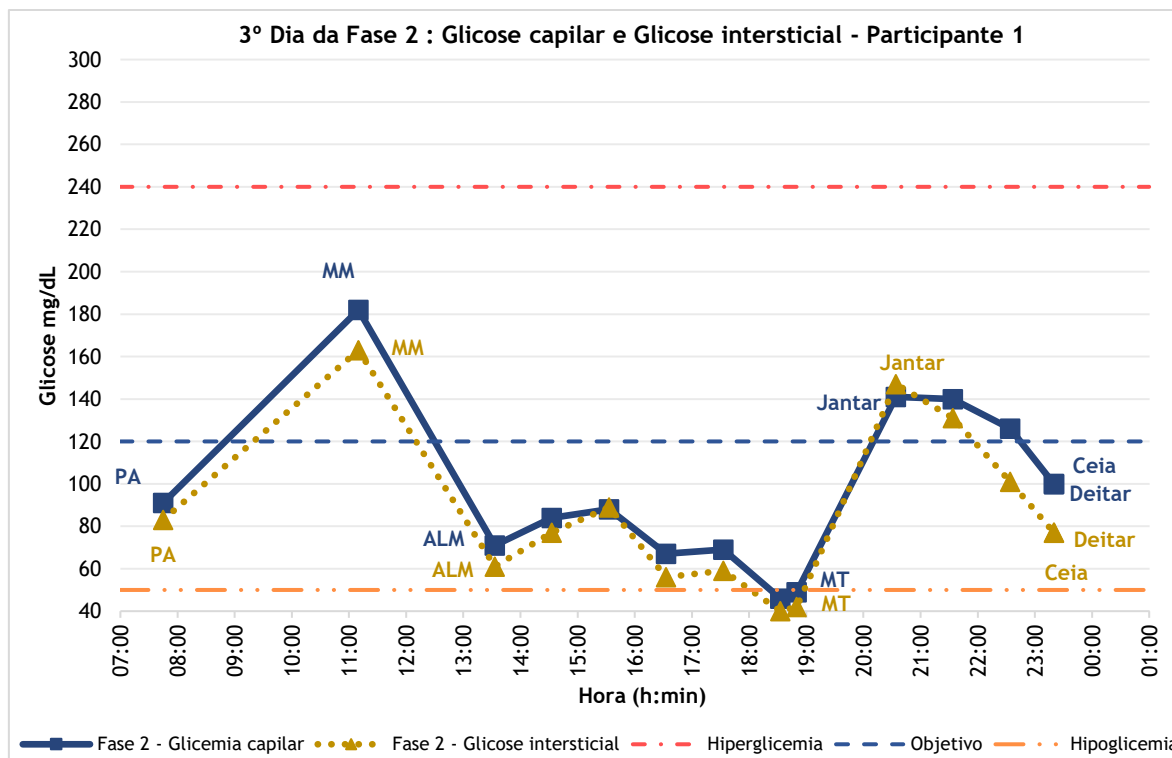


No gráfico, as linhas horizontais representam o objetivo terapêutico de glicose capilar e os limiares de hiperglicemia e hipoglicemia.

No terceiro dia a média das diferenças é de 11 mg/dL ( $dp= 9$  mg/dL) com diferenças significativas entre as médias ( $p=0,001$ ). Os dois métodos de medição de glicose apresentam discrepâncias com  $RMSD=14$  mg/dL e  $MARD= 15,1\%$  ( $mín=1,1\%$ ;  $máx=29,9\%$ ). Encontramos uma associação positiva muito forte e com

significado estatístico ( $r=0,973$ ;  $p<0,001$ ). É visível no gráfico 9 a proximidade entre as curvas.

Gráfico 9- Glicose capilar e intersticial do terceiro dia da fase 2 do participante 1.



No gráfico, as linhas horizontais representam o objetivo terapêutico de glicose capilar e os limiares de hiperglicemia e hipoglicemia.

### Glicose intersticial fase 1 e fase 2

No primeiro dia, a média das glicoses intersticiais na fase 1 é 177 mg/dL ( $dp=49$  mg/dL) e na fase 2 é 120 mg/dL ( $dp=49$  mg/dL), com  $RMSD=86$  mg/dL. Encontram-se diferenças significativas entre as médias ( $p=0,010$ ) e observamos uma associação positiva muito fraca e sem significado estatístico ( $r=0,075$ ;  $p=0,808$ ). No segundo dia, a média das glicoses intersticiais na fase 1 é 149 mg/dL ( $dp=34$

mg/dL) e na fase 2 é 110 mg/dL (dp=36 mg/dL), com RMSD=56 mg/dL. Existem diferenças significativas entre as médias ( $p=0,003$ ) e encontramos uma associação positiva fraca e sem significado estatístico ( $r=0,332$ ;  $p=0,247$ ). No terceiro dia, a média das glicoses intersticiais na fase 1 é 140 mg/dL (dp=24 mg/dL) e na fase 2 é 86 mg/dL (dp=38 mg/dL), com RMSD=76 mg/dL. Verificam-se diferenças significativas entre as médias ( $p=0,003$ ) e observamos uma associação negativa moderada e com significado estatístico ( $r=-0,605$ ;  $p=0,022$ ).

## Participante 2

Nas tabelas 7 e 8 encontram-se explanados os dados sociodemográficos, clínicos e de atividade física do participante 2.

Tabela 7- Características do participante 2.

Participante 2	
Sexo	Masculino
Idade (anos)	21
Ensino superior	Não
Classe de IMC *	Normoponderabilidade
Duração da DM1 (anos)	1
Método de administração de insulina	MID
Aplicação do método de administração de insulina	1 mês
Duração da CHC	9 meses
Tipo de insulina **	
Basal	Ação lenta
Bólus	Ação rápida
FSI (mg/dL)	30/ 40 (à ceia)
Rácio (u/10 g)	1,3
Objetivo (mg/dL)	120
Insulina basal (u)	32
Resultados analíticos	
Hb (g/dL)	14,6
HbA1c (%)	7,2
Colesterol total (mg/dL)	155
Colesterol HDL (mg/dL)	38
Colesterol LDL (mg/dL)	106
Triglicerídeos (mg/dL)	54
Colesterol não HDL (mg/dL)	117
Ureia (mg/dL)	36
Creatinina (mg/dL)	0,79
Peptídeo C (ng/mL)	0,70

\*De acordo com a classificação da OMS. \*\* Verificar farmacocinética - anexo 1.

Tabela 8- Nível de atividade física do participante 2.

	Fase 1	Fase 2
Nível de atividade física (IPAQ)	Baixo	Baixo

Na tabela 9 está descrita em detalhe a caracterização da composição nutricional da ingestão alimentar (média de 3 dias) na Fase 1 e Fase 2 do participante 2. A média de proteína ingerida estimada ao almoço representa 40,5% do total diário. A composição nutricional da ingestão foi igual nas duas fases (excluindo o suplemento). Indica-se a variação do contributo percentual de cada macronutriente no VET na fase 1 e na fase 2: -3,6%, -2,6%, 6,2% para os HC, gordura e proteína respetivamente.

Tabela 9- Caracterização da composição nutricional da ingestão alimentar (média de 3 dias) na Fase 1 e Fase 2 do participante 2.

	Fase 1	Fase 2
<b>Total</b>		
Energia (kcal)	2095	2095 + 180 (suplemento)
Hidratos de carbono (g)	229,1	229,1
(%VET)	45,1	41,5
Gordura total (g)	74,4	74,4
(%VET)	32,9	30,3
Proteínas (g)	111,6	111,6 + 45,1 (suplemento)
(%VET)	22,0	28,2
Fibra Total (g)	9,9	9,9
<b>Pequeno-almoço</b>		
Energia (kcal)	185	185 + 54 (suplemento)
Hidratos de carbono (g)	29,4	29,4
Gordura total (g)	6,4	6,4
Proteínas (g)	1,1	1,1 + 13,5 (suplemento)
Fibra Total (g)	2,0	2,0
<b>Almoço</b>		
Energia (kcal)	777	777 + 126 (suplemento)
Hidratos de carbono (g)	62,9	62,9
Gordura total (g)	36,1	36,1
Proteínas (g)	45,1	45,1 + 31,6 (suplemento)
Fibra Total (g)	2,8	2,8

No que se refere à avaliação da urina 24 horas, descrita na tabela 10, verificamos que o volume (ml) da fase 2 é superior ao volume da fase 1 (20 ml) e a proteína estimada pelo AUU aumenta 30,2g.

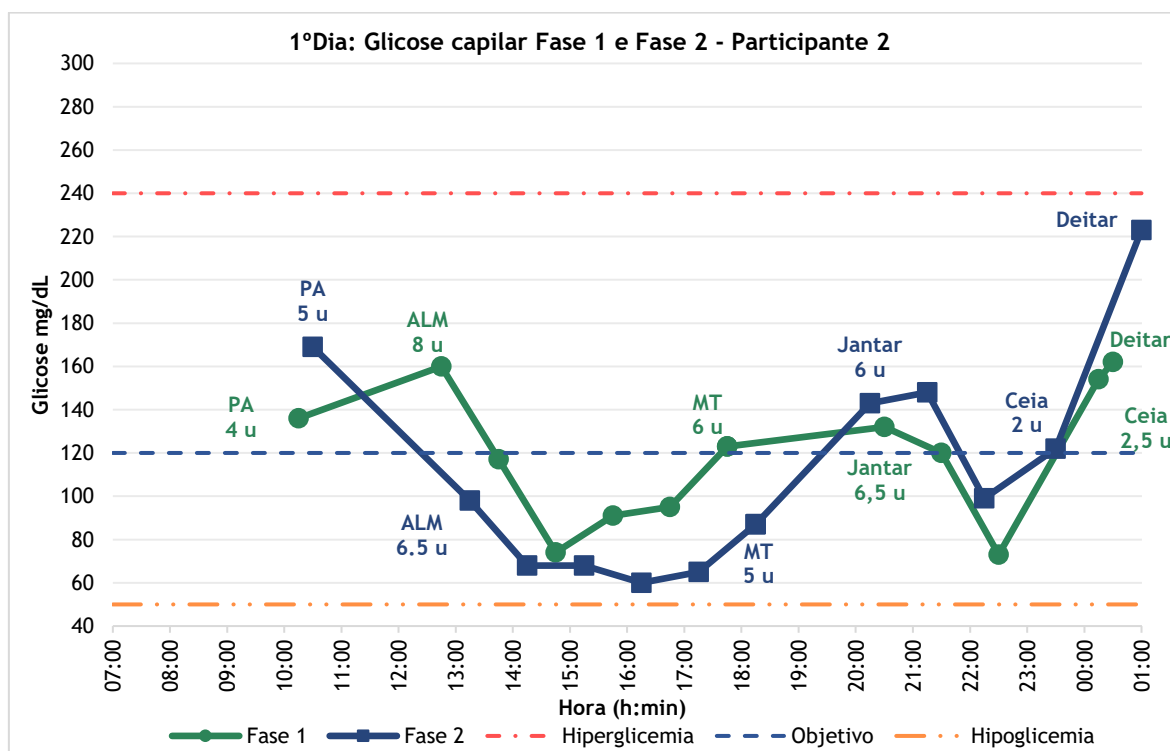
Tabela 10- Avaliação da urina 24 horas do participante 2.

	Fase 1	Fase 2
Volume (ml)	900	920
A.U.U (g/24h)	26,0	33,9
Proteína estimada pelo A.U.U (g)	99,1	129,3
Proteína estimada no 3º dia de registo alimentar (g)	130,8	130,8 + 45,1 (suplemento)

### Glicose capilar fase 1 e fase 2

No primeiro dia, a média das glicemias capilares na fase 1 é 120 mg/dL (dp=30 mg/dL) e na fase 2 é 111 mg/dL (dp=49 mg/dL), verificando-se discrepâncias entre as fases com RMSD=37 mg/dL. Não foram encontradas diferenças significativas entre as médias ( $p=0,382$ ) e observamos uma correlação positiva moderada e com significado estatístico ( $r=0,633$ ;  $p=0,020$ ). A pontuação, que considera as glicoses e os bólus, também não apresenta diferenças significativas entre as medianas ( $p=0,221$ ). No gráfico 10, verificamos que os valores glicémicos são mais elevados na fase 2 antes do PA e a partir da hora do jantar estando, à hora de deitar, 61 mg/dL acima da glicemia da fase 1.

Gráfico 10- Glicose capilar do primeiro dia da fase 1 e 2 do participante 2.

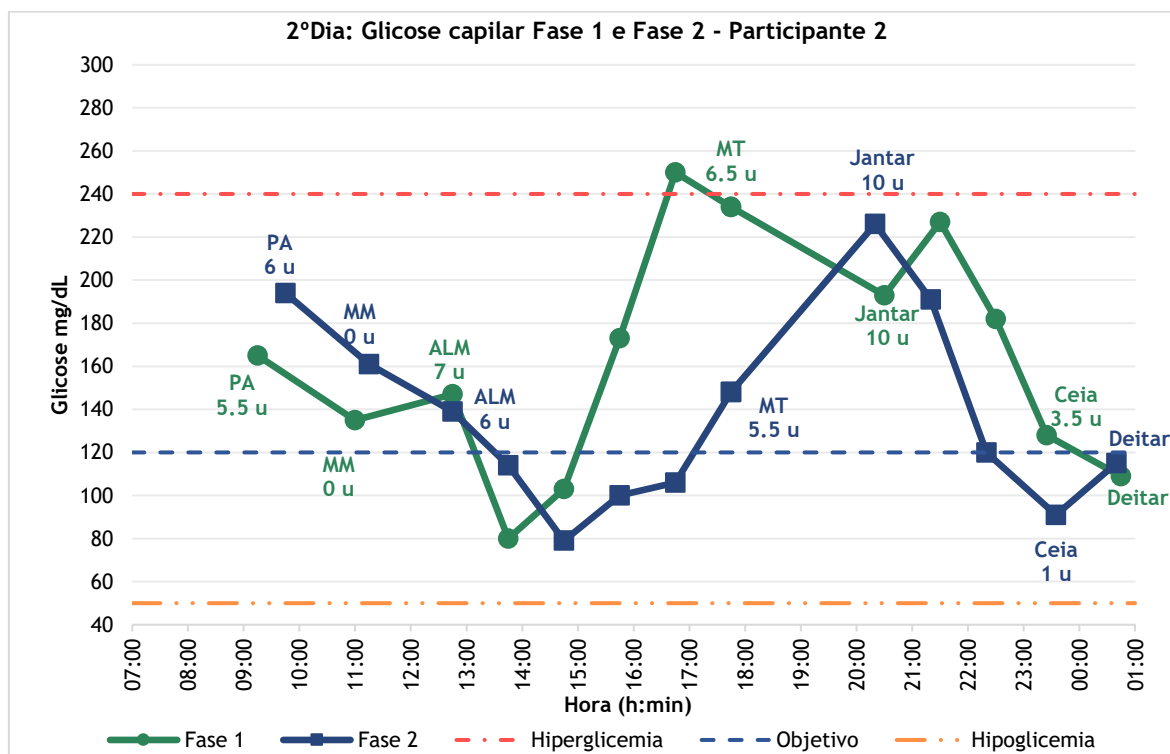


Indicam-se junto a cada medição de glicose capilar as quantidades de insulina (em unidades, u) administradas ao longo do dia. No gráfico, as linhas horizontais representam o objetivo terapêutico de glicose capilar e os limiares de hiperglicemia e hipoglicemia.

Durante o segundo dia, a média das glicemias capilares na fase 1 é 169 mg/dL (dp=54 mg/dL) e na fase 2 é 138 mg/dL (dp=43 mg/dL), apresentando discordâncias entre as fases com RMSD=61 mg/dL. Não existem diferenças significativas entre as médias ( $p=0,056$ ) e encontramos uma correlação positiva fraca e sem significado estatístico ( $r=0,389$ ;  $p=0,169$ ). Todavia, com a aplicação da pontuação, que engloba as glicoses e os bólus, verifica-se que a mediana da fase 1 é superior à da fase 2 ( $p=0,048$ ) com uma associação positiva forte e com significado estatístico ( $r=0,758$ ;  $p=0,002$ ). Através do gráfico 11, observamos que os valores de glicose capilar da fase 1 são mais elevados entre as 2 e 5 horas após

o ALM e após o jantar. Nesta fase regista-se uma hiperglicemia 4 horas após o almoço.

Gráfico 11- Glicose capilar do segundo dia da fase 1 e 2 do participante 2.



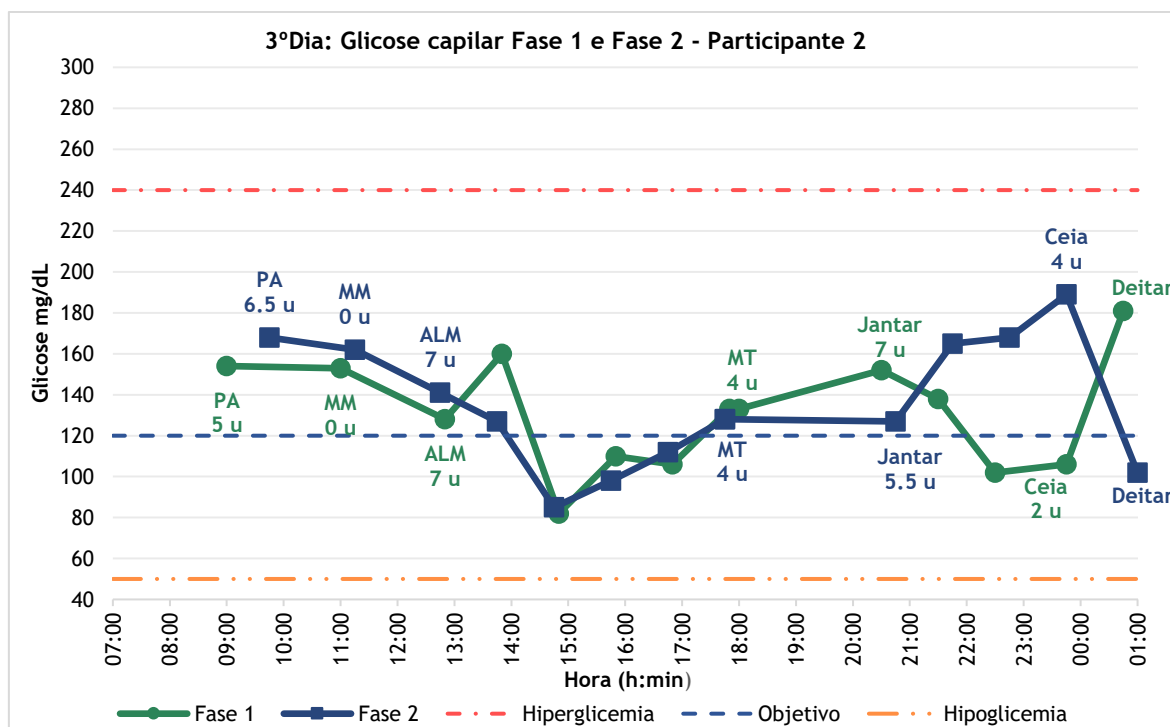
Indicam-se junto a cada medição de glicose capilar as quantidades de insulina (em unidades, u) administradas ao longo do dia. No gráfico, as linhas horizontais representam o objetivo terapêutico de glicose capilar e os limiares de hiperglicemia e hipoglicemia.

No terceiro dia a média das glicemias capilares na fase 1 é 131 mg/dL (dp=27 mg/dL) e na fase 2 é 136 mg/dL (dp=31 mg/dL), revelando discrepâncias entre as fases com RMSD=38 mg/dL. Não se observam diferenças significativas entre as médias ( $p=0,682$ ) e encontramos uma correlação positiva muito fraca e sem significado estatístico ( $r=0,087$ ;  $p=0,768$ ). A pontuação que considera as glicoses e os bólus também não apresenta diferenças significativas entre as medianas ( $p=0,638$ ). No gráfico 12, observamos que as curvas glicémicas, em geral,



encontram-se próximas, embora após o jantar os valores de glicose capilar da fase 2 são mais elevados até à ceia e mais baixos ao deitar, com uma diferença de 79 mg/dL.

Gráfico 12- Glicose capilar do terceiro dia da fase 1 e 2 do participante 2.



Indicam-se junto a cada medição de glicose capilar as quantidades de insulina (em unidades, u) administradas ao longo do dia. No gráfico, as linhas horizontais representam o objetivo terapêutico de glicose capilar e os limiares de hiperglicemia e hipoglicemia.

### Bólus de insulina rápida administrados na fase 1 e fase 2

Podemos verificar, na tabela 11, que a média de unidades de insulina administrada no decorrer da fase 1 é superior à da fase 2. Contudo, não se observam diferenças significativas entre as medianas: primeiro dia ( $p=0,276$ ); segundo dia ( $p=0,141$ ); e terceiro dia ( $p=0,414$ ). Já no que se refere à associação entre as variáveis, verifica-se uma associação significativa muito forte em todos os dias: primeiro dia

( $r=0,998$ ;  $p<0,001$ ); segundo dia ( $r=0,990$ ;  $p<0,001$ ); e terceiro dia ( $r=0,988$ ;  $p<0,001$ ).

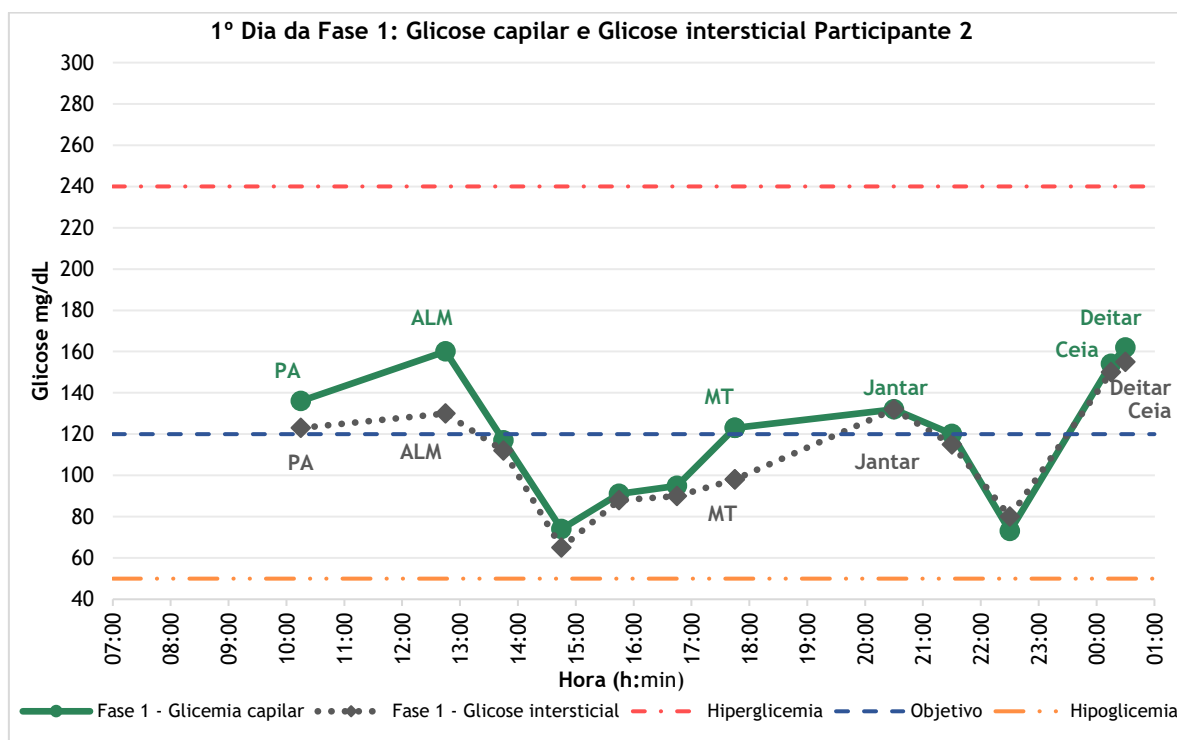
Tabela 11- Média de unidades insulina administrada em forma de bólus, na Fase 1 e Fase 2 do participante 2.

	Fase 1	Fase 2
Bólus, média de 3 dias (u)	28,2	26,7

### Glicose capilar e intersticial fase 1 (Capilar - Intersticial)

No primeiro dia a média das diferenças é de 10 mg/dL (dp=11 mg/dL), com diferenças significativas entre as médias ( $p=0,008$ ). Os dois métodos de medição de glicose apresentam discrepâncias com RMSD=14 mg/dL e MARD= 10,2% (mín=0,0 %; máx=25,5 %). Observamos uma associação positiva muito forte e com significado estatístico ( $r=0,932$ ;  $p<0,001$ ). No gráfico 13, podemos observar que as curvas encontram-se próximas.

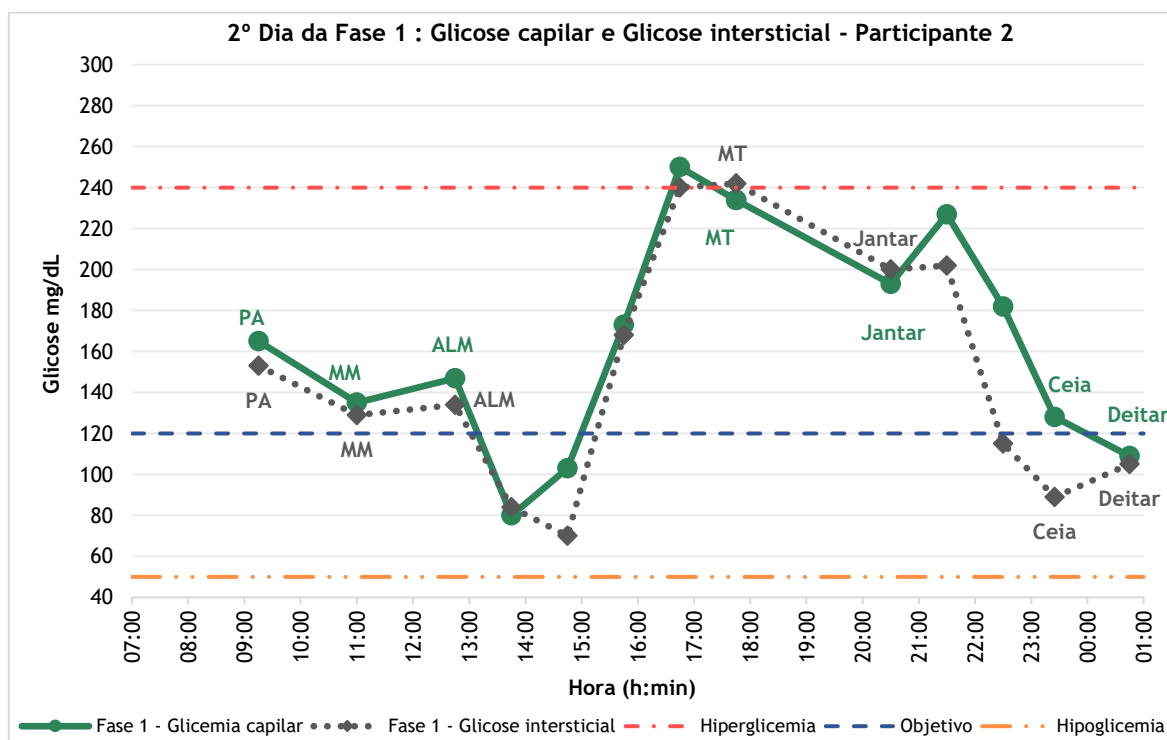
Gráfico 13- Glicose capilar e intersticial do primeiro dia da fase 1 do participante 2.



No gráfico, as linhas horizontais representam o objetivo terapêutico de glicose capilar e os limiares de hiperglicemia e hipoglicemia.

No segundo dia a média das diferenças é de 13 mg/dL (dp=21 mg/dL), com diferenças significativas entre as médias ( $p=0,036$ ). Com valores de RMSD=25 mg/dL e MARD= 15,0 % (mín=3,0 %; máx=58,3 %), os dois métodos de medição de glicose apresentam discrepâncias. Encontramos uma associação positiva muito forte e com significado estatístico ( $r=0,939$ ;  $p<0,001$ ). Denota-se, no gráfico 14, que as curvas apresentam comportamentos semelhantes, contudo evidenciam-se valores inferiores da glicose intersticial após o jantar.

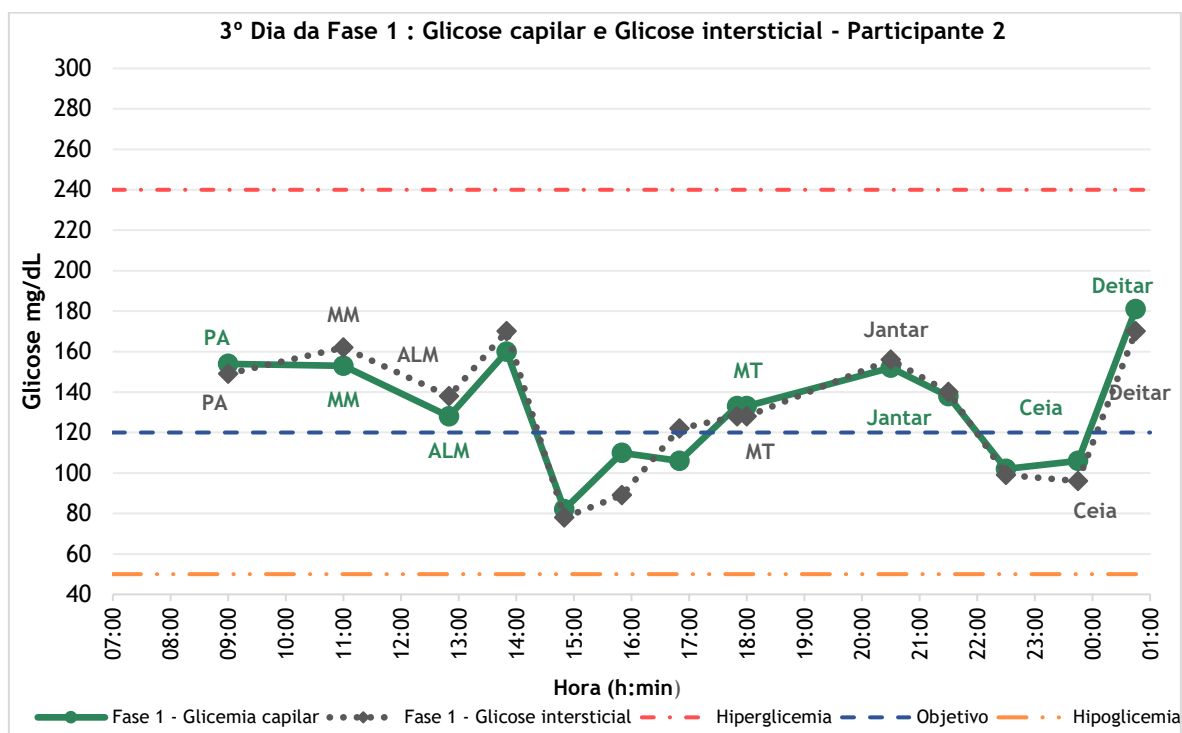
Gráfico 14- Glicose capilar e intersticial do segundo dia da fase 1 do participante 2.



No gráfico, as linhas horizontais representam o objetivo terapêutico de glicose capilar e os limiares de hiperglicemia e hipoglicemia.

No terceiro dia a média das diferenças é de 1 mg/dL (dp=10 mg/dL), sem diferenças significativas entre as médias ( $p=0,734$ ). Os dois métodos de medição de glicose revelam discrepâncias com RMSD=10 mg/dL e MARD=6,8 % (mín=1,4 %; máx=23,6 %). Constatamos uma associação positiva muito forte e com significado estatístico ( $r=0,945$ ;  $p<0,001$ ). No gráfico 15, podemos observar que, tal como no gráfico 13, as curvas encontram-se próximas.

Gráfico 15- Glicose capilar e intersticial do terceiro dia da fase 1 do participante 2.

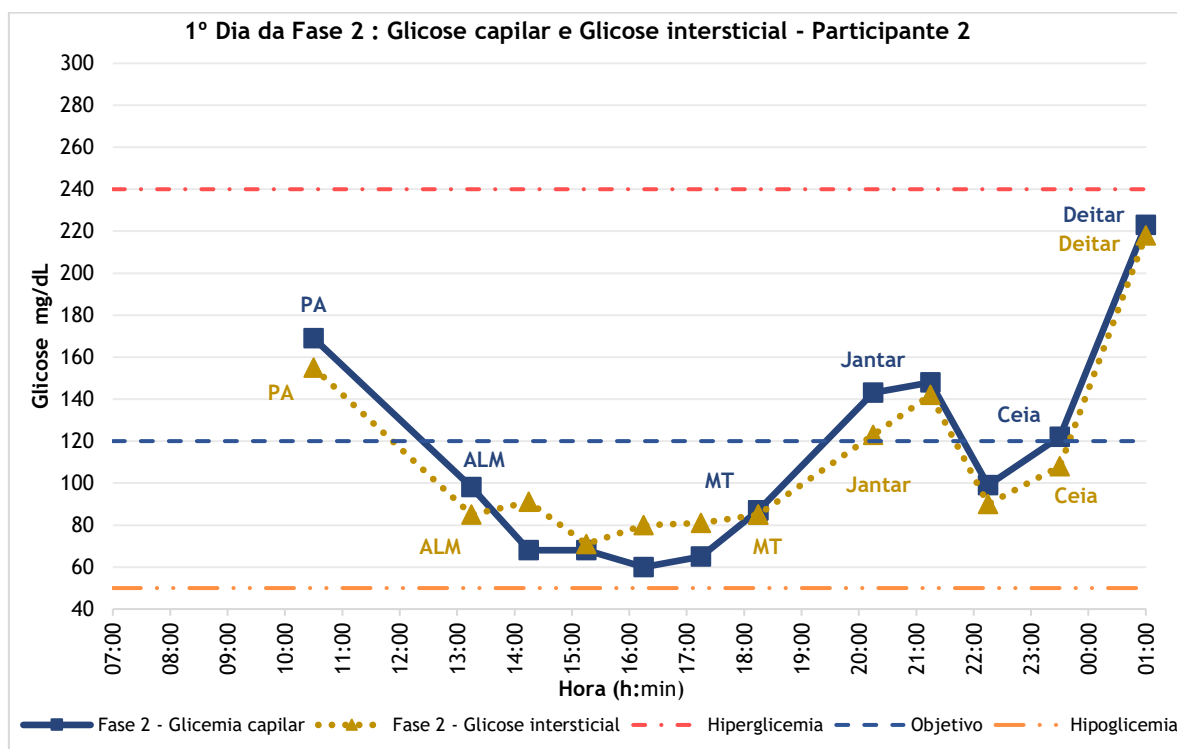


No gráfico, as linhas horizontais representam o objetivo terapêutico de glicose capilar e os limiares de hiperglicemia e hipoglicemia.

### Glicose capilar e intersticial fase 2 (Capilar - Intersticial)

No primeiro dia a média das diferenças é de 2 mg/dL (dp= 14 mg/dL) e não se registam diferenças significativas entre as médias ( $p=0,651$ ). Ambos os métodos de medição de glicose demonstram discrepâncias com  $RMSD=13$  mg/dL e  $MARD=11,5\%$  (mín=2,3%; máx=25,3%). Observamos uma associação positiva muito forte e com significado estatístico ( $r=0,965$ ;  $p<0,001$ ). Podemos verificar através do gráfico 16, que as curvas apresentam um paralelismo de comportamento.

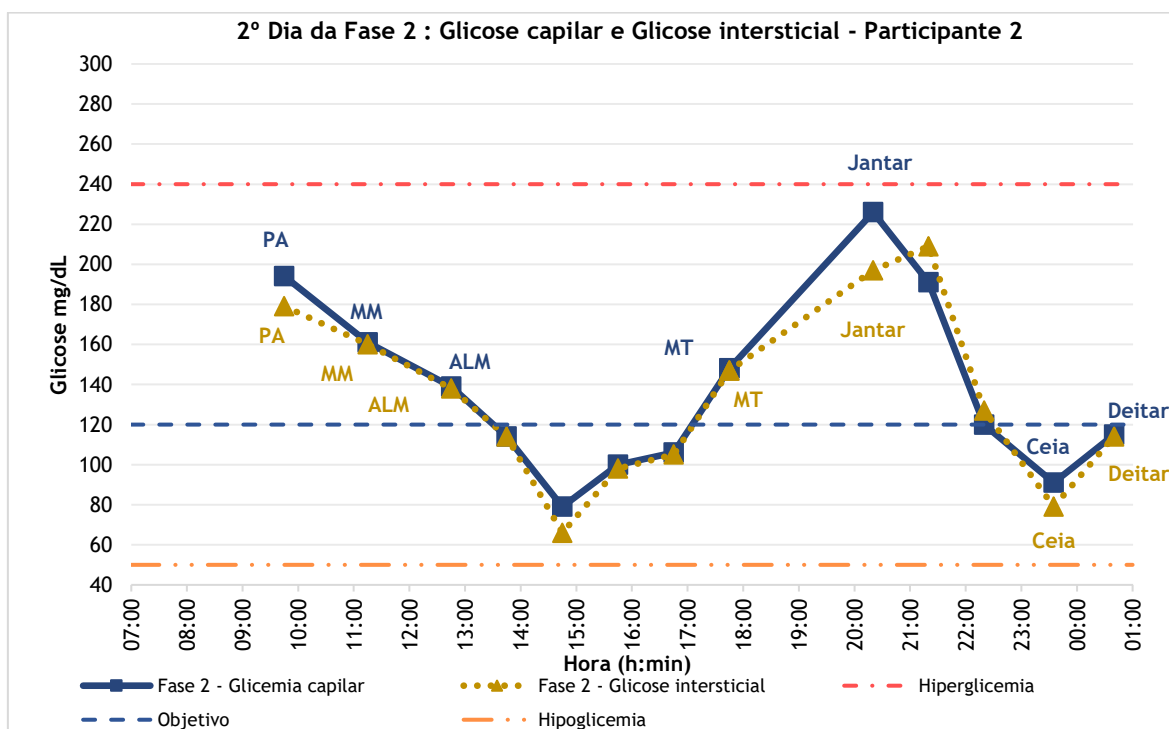
Gráfico 16- Glicose capilar e intersticial do primeiro dia da fase 2 do participante 2.



No gráfico, as linhas horizontais representam o objetivo terapêutico de glicose capilar e os limiares de hiperglicemia e hipoglicemia.

No segundo dia a média das diferenças é de 4 mg/dL (dp= 11 mg/dL), sem diferenças significativas entre as médias ( $p=0,228$ ). Os métodos de medição de glicose apresentam diferenças com  $RMSD=11,2$  mg/dL e  $MARD=5,6$  % (mín=0,0 %; máx=19,7 %) e encontramos uma associação positiva muito forte e com significado estatístico ( $r=0,967$ ;  $p<0,001$ ). No gráfico 17, podemos verificar que as curvas apresentam comportamentos similares.

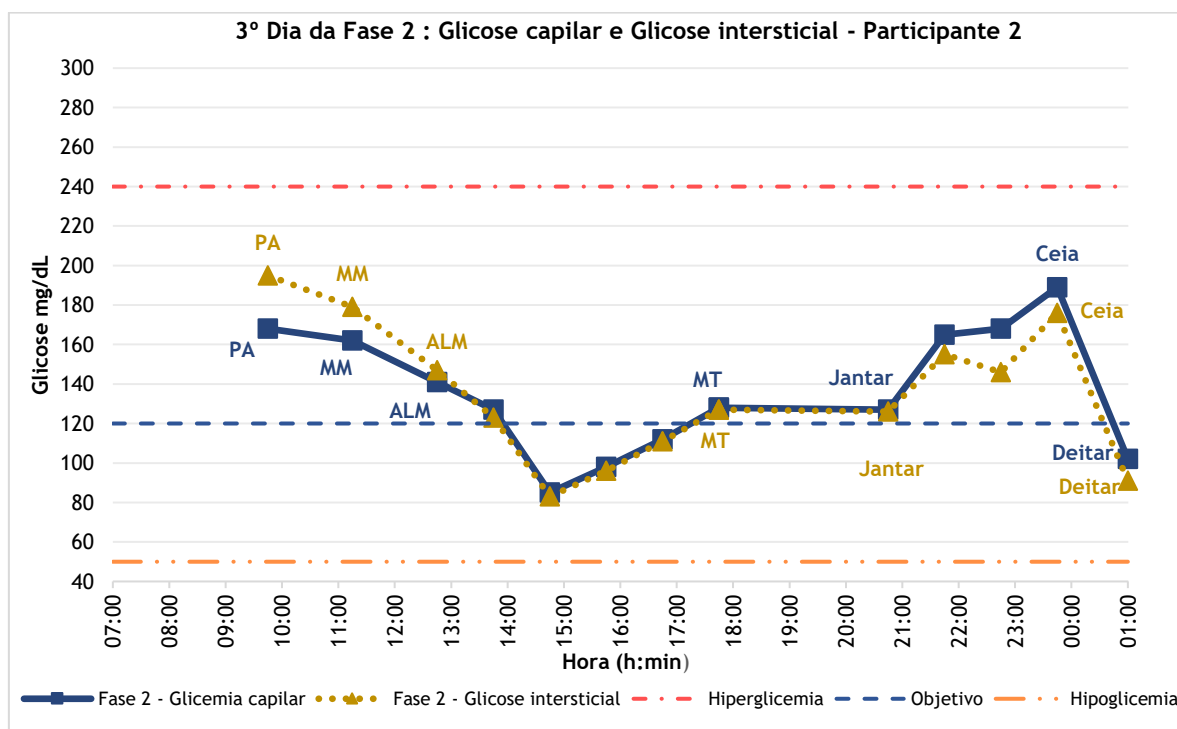
Gráfico 17- Glicose capilar e intersticial do segundo dia da fase 2 do participante 2.



No gráfico, as linhas horizontais representam o objetivo terapêutico de glicose capilar e os limiares de hiperglicemia e hipoglicemia.

No terceiro dia a média das diferenças é de 1 mg/dL ( $dp= 12 \text{ mg/dL}$ ) e não encontramos diferenças significativas entre as médias ( $p=0,700$ ). Denota-se a discordância entre os métodos medição de glicose com  $RMSD=12 \text{ mg/dL}$  e  $MARD=5,7 \%$  (mín=0,8 %; máx=15,1%). Observamos uma associação positiva muito forte e com significado estatístico ( $r=0,933$ ;  $p<0,001$ ). Podemos verificar, no gráfico 18, que tal como nos gráficos 16 e 17, as duas medições de glicose comportam-se de forma idêntica ao longo do tempo.

Gráfico 18- Glicose capilar e intersticial do terceiro dia da fase 2 do participante 2.



No gráfico, as linhas horizontais representam o objetivo terapêutico de glicose capilar e os limiares de hiperglicemia e hipoglicemia.

### Glicose intersticial fase 1 e fase 2

No primeiro dia, a média das glicoses intersticiais na fase 1 é 110 mg/dL (dp=27 mg/dL) e na fase 2 é 109 mg/dL (dp=42 mg/dL), com RMSD=29 mg/dL. Não existem diferenças significativas entre as médias ( $p=0,841$ ) e observamos uma associação positiva moderada e com significado estatístico ( $r= 0,701$ ;  $p=0,008$ ). No segundo dia, a média das glicoses intersticiais na fase 1 é 155 mg/dL (dp=61 mg/dL) e na fase 2 é 134 mg/dL (dp=42 mg/dL), com RMSD=56 mg/dL. Não se registam diferenças significativas entre as médias ( $p=0,171$ ) e verificamos uma associação positiva moderada sem significado estatístico ( $r=0,504$ ;  $p=0,066$ ). No terceiro dia, a média das glicoses intersticiais na fase 1 é 130 mg/dL (dp=30 mg/dL) e na fase



2 é 134 mg/dL (dp=34 mg/dL), com RMSD=39 mg/dL. Sem diferenças significativas entre as médias ( $p=0,708$ ), encontramos uma associação positiva muito fraca e sem significado estatístico ( $r=0,236$ ;  $p=0,416$ ).

### Participante 3

Na tabela 12, encontram-se os dados sociodemográficos e clínicos do participante 3.

Tabela 12- Características do participante 3.

Participante 3	
Sexo	Feminino
Idade (anos)	48
Ensino superior	Sim
Classe de IMC *	Normoponderabilidade
Duração da DM1 (anos)	42
Método de administração de insulina	BII
Aplicação do método de administração de insulina	9 anos
Duração da CHC	9 anos
Tipo de insulina **	Ação rápida
FSI (mg/dL)	60/ 70 (07h30-08h30)
Rácio (u/10 g)	0,8
Objetivo (mg/dL)	120
Insulina basal (u)	16,4
<b>Resultados analíticos</b>	
Hb (g/dL)	14,6
HbA1c (%)	7,3
Colesterol total (mg/dL)	206
Colesterol HDL (mg/dL)	88
Colesterol LDL (mg/dL)	109
Triglicerídeos (mg/dL)	47
Colesterol não HDL (mg/dL)	118
Ureia (mg/dL)	42
Creatinina (mg/dL)	0,81
Peptídeo C (ng/mL)	<0,01

\*De acordo com a classificação da OMS. \*\* Verificar farmacocinética - anexo 1.

Em relação à atividade física da última semana, na tabela 13, podemos observar que na fase 1 foi classificada no nível elevado e na fase 2 no nível moderado, mas o participante realizou o mesmo tipo de atividade física nos três dias em ambas as fases e a base desta diferença verificou-se que estava nos restantes quatro dias da semana.

Tabela 13- Nível de atividade física do participante 3.

	Fase 1	Fase 2
Nível de atividade física (IPAQ)	Elevado	Moderado

Na tabela 14 podemos observar a caracterização da composição nutricional da ingestão alimentar (média de 3 dias) na Fase 1 e Fase 2 do participante 3. A média de proteína ingerida estimada ao almoço representa 47,9% do total diário, assim o suplemento fornecido resultou em média num aumento de igual percentagem do total de proteína diário, correspondente a 167 kcal (50 kcal ao pequeno-almoço; 117 kcal ao almoço). A diferença da composição nutricional da ingestão entre as fases (excluindo o suplemento) é de 0 kcal, 0,4g de HC, 0,2g de gordura, 0,2g de proteína e 0,1g de fibra. A variação do contributo percentual de cada macronutriente no VET da fase 1 e da fase 2 foi: -3,4%, -4,5%, 8,3% e -0,2% para os HC, gordura, proteína e álcool respetivamente.

Tabela 14- Caracterização da composição nutricional da ingestão alimentar (média de 3 dias) na Fase 1 e Fase 2 do participante 3.

	Fase 1	Fase 2
<b>Total</b>		
Energia (kcal)	1328	1328 + 167 (suplemento)
Hidratos de carbono (g)	101,0	100,6
(%VET)	29,9	26,5
Gordura total (g)	63,6	63,8
(%VET)	42,3	37,8
Proteínas (g)	87,3	87,1 + 41,8 (suplemento)
(%VET)	25,8	34,1
Álcool (g)	11,59	11,59
(%VET)	2,0	1,8
Fibra Total (g)	17,3	17,2
<b>Pequeno-almoço</b>		
Energia (kcal)	121	121 + 50 (suplemento)
Hidratos de carbono (g)	25,1	25,1
Gordura total (g)	2,7	2,7
Proteínas (g)	1,9	1,9 + 12,5 (suplemento)
Fibra Total (g)	3,2	3,2
<b>Almoço</b>		
Energia (kcal)	516	515 + 117 (suplemento)
Hidratos de carbono (g)	24,4	25,2
Gordura total (g)	26,8	26,8
Proteínas (g)	41,8	41,6 + 29,3 (suplemento)
Álcool (g)	0	0
Fibra Total (g)	4,3	4,3

Na tabela 15, encontra-se descrita a avaliação da urina 24 horas, onde podemos denotar que o volume (ml) da fase 2 é superior ao volume da fase 1 (250 ml) e a proteína estimada pelo AUU aumenta 62,6g.

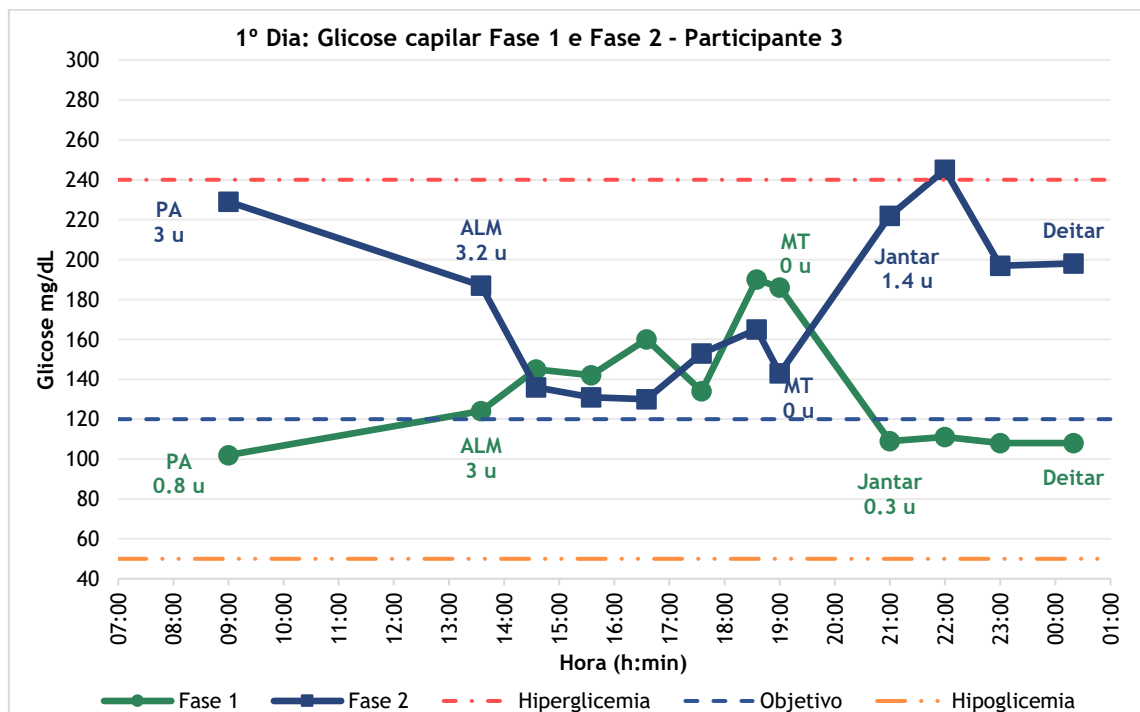
Tabela 15- Avaliação da urina 24 horas do participante 3.

	Fase 1	Fase 2
Volume (ml)	1450	1700
A.U.U (g/24h)	27,7	44,1
Proteína estimada pelo A.U.U (g)	105,6	168,2
Proteína estimada no 3º dia de registo alimentar (g)	75,3	75,3 + 41,8 (suplemento)

## Glicose capilar fase 1 e fase 2

No primeiro dia, a média das glicemias capilares na fase 1 é 135 mg/dL (dp=31 mg/dL) e na fase 2 é 178 mg/dL (dp=41 mg/dL), apresentando discrepâncias entre as fases com RMSD=77 mg/dL. Encontramos diferenças significativas entre as médias ( $p=0,046$ ) e verificamos uma correlação negativa moderada com significado estatístico ( $r=-0,731$ ;  $p=0,007$ ). Por outro lado, a pontuação, que considera as glicoses e os bólus, não apresenta diferenças significativas entre as medianas ( $p=0,099$ ). No gráfico 19, podemos observar que a curva glicémica da fase 2 partiu de valores superiores, em 127 mg/dL, comparativamente à fase 1 e mantiveram-se superiores até ao almoço. Evidencia-se na fase 2 um aumento acentuado da glicemia depois da MT atingindo hiperglicemia, uma hora após o jantar.

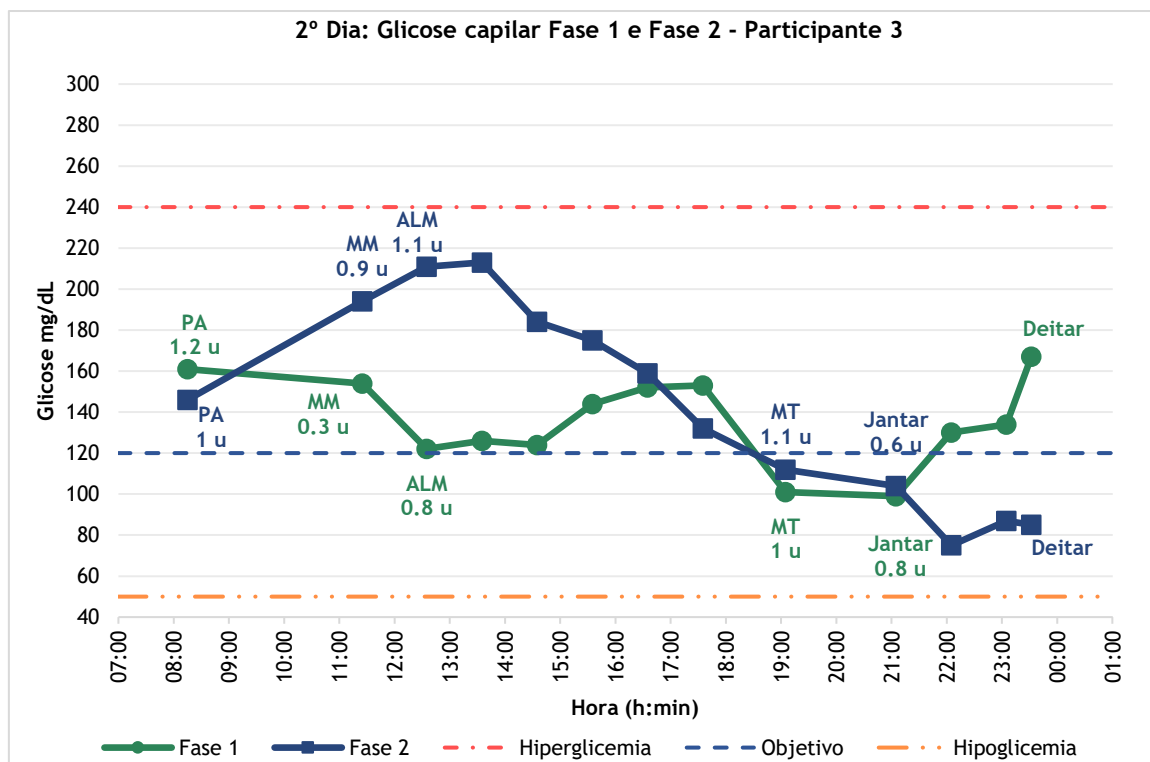
Gráfico 19- Glicose capilar do primeiro dia da fase 1 e 2 do participante 3.



Indicam-se junto a cada medição de glicose capilar as quantidades de insulina (em unidades, u) administradas ao longo do dia. No gráfico, as linhas horizontais representam o objetivo terapêutico de glicose capilar e os limiares de hiperglicemia e hipoglicemia.

No caso do segundo dia, a média das glicemias capilares na fase 1 é 136 mg/dL (dp=22 mg/dL) e na fase 2 é 144 mg/dL (dp=49 mg/dL), revelando discrepâncias entre as fases com RMSD=52 mg/dL. Não existem diferenças significativas entre as médias ( $p=0,575$ ) e observamos uma correlação positiva muito fraca e sem significado estatístico ( $r=0,034$ ;  $p=0,913$ ). A pontuação, que engloba as glicoses e os bólus, também não apresenta diferenças significativas entre as medianas ( $p=0,529$ ). Relativamente ao gráfico 20, pode-se verificar que os valores glicémicos da fase 2 são claramente superiores entre o MM e 3 horas após o ALM e os da fase 1 são superiores a partir de 1 hora após o jantar.

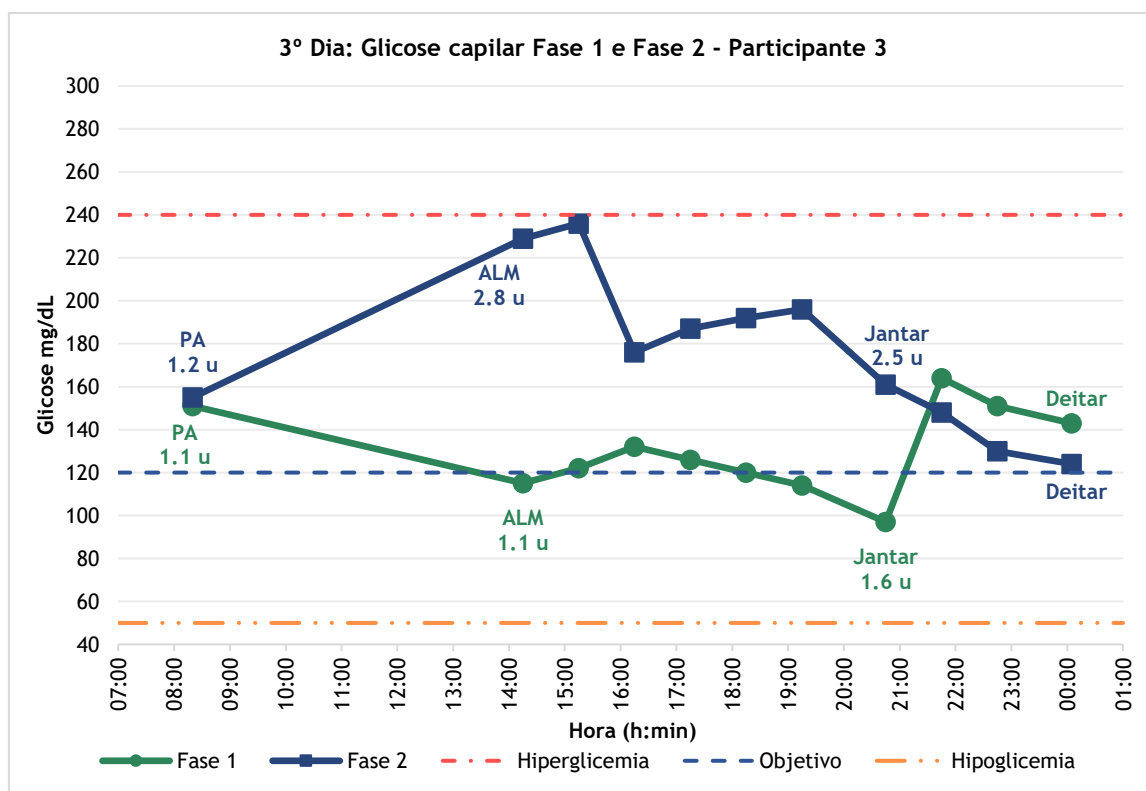
Gráfico 20- Glicose capilar do segundo dia da fase 1 e 2 do participante 3.



Indicam-se junto a cada medição de glicose capilar as quantidades de insulina (em unidades, u) administradas ao longo do dia. No gráfico, as linhas horizontais representam o objetivo terapêutico de glicose capilar e os limiares de hiperglicemia e hipoglicemia.

Já no terceiro dia, a média das glicemias capilares na fase 1 é 130 mg/dL (dp=20 mg/dL) e na fase 2 é 176 mg/dL (dp=37 mg/dL), evidenciando diferenças entre as fases com RMSD=67 mg/dL. Verificam-se diferenças significativas entre as médias ( $p=0,015$ ) com uma correlação negativa moderada sem significado estatístico ( $r=-0,594$ ;  $p=0,054$ ). No mesmo sentido, com a aplicação da pontuação, verificam-se diferenças significativas entre as medianas ( $p=0,033$ ) com uma associação positiva fraca e sem significado estatístico ( $r=0,264$ ;  $p=0,433$ ). Através do gráfico 21, podemos observar que os valores da fase 2 são claramente superiores entre a hora de ALM e a hora de jantar.

Gráfico 21- Glicose capilar do terceiro dia da fase 1 e 2 do participante 3.



Indicam-se junto a cada medição de glicose capilar as quantidades de insulina (em unidades, u) administradas ao longo do dia. No gráfico, as linhas horizontais representam o objetivo terapêutico de glicose capilar e os limiares de hiperglicemia e hipoglicemia.

## Bólus de insulina rápida administrados na fase 1 e fase 2

Na tabela 16, podemos verificar que a média de unidades de insulina administrada no decorrer da fase 2 é superior à da fase 1. Porém, não se observam diferenças significativas entre as medianas: primeiro dia ( $p=0,109$ ); segundo dia ( $p=0,498$ ); e terceiro dia ( $p=0,109$ ). No que se refere à associação entre as variáveis, encontramos uma associação significativa muito forte em todos os dias: primeiro dia ( $r=1,000$ ;  $p<0,001$ ); segundo dia ( $r=0,959$ ;  $p=0,001$ ); e terceiro dia ( $r=0,974$ ;  $p<0,001$ ).

Tabela 16- Média de unidades insulina administrada em forma de bólus, na Fase 1 e Fase 2 do participante 3.

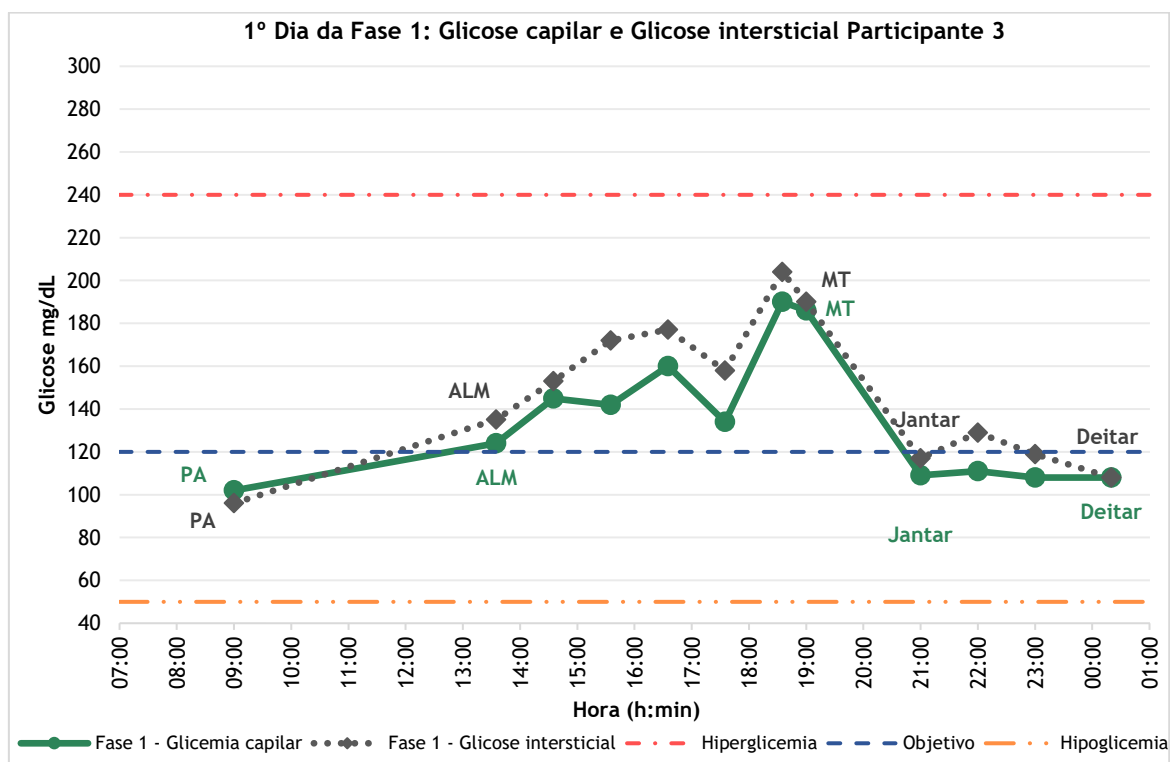
	Fase 1	Fase 2
Bólus, média de 3 dias (u)	4,0	6,3

## Glicose capilar e intersticial fase 1 (Capilar - Intersticial)

No primeiro dia a média das diferenças é de - 12 mg/dL ( $dp= 10$  mg/dL), com diferenças significativas entre as médias ( $p=0,002$ ). Ambos os métodos de medição de glicose evidenciam discrepâncias com  $RMSD=15$  mg/dL e  $MARD=8,4$  % ( $mín=0,0$  %;  $máx=17,4$  %). Observamos uma associação positiva muito forte e com significado estatístico ( $r=0,960$ ;  $p<0,001$ ). Podemos observar através do gráfico 22, que as curvas apresentam comportamentos semelhantes.



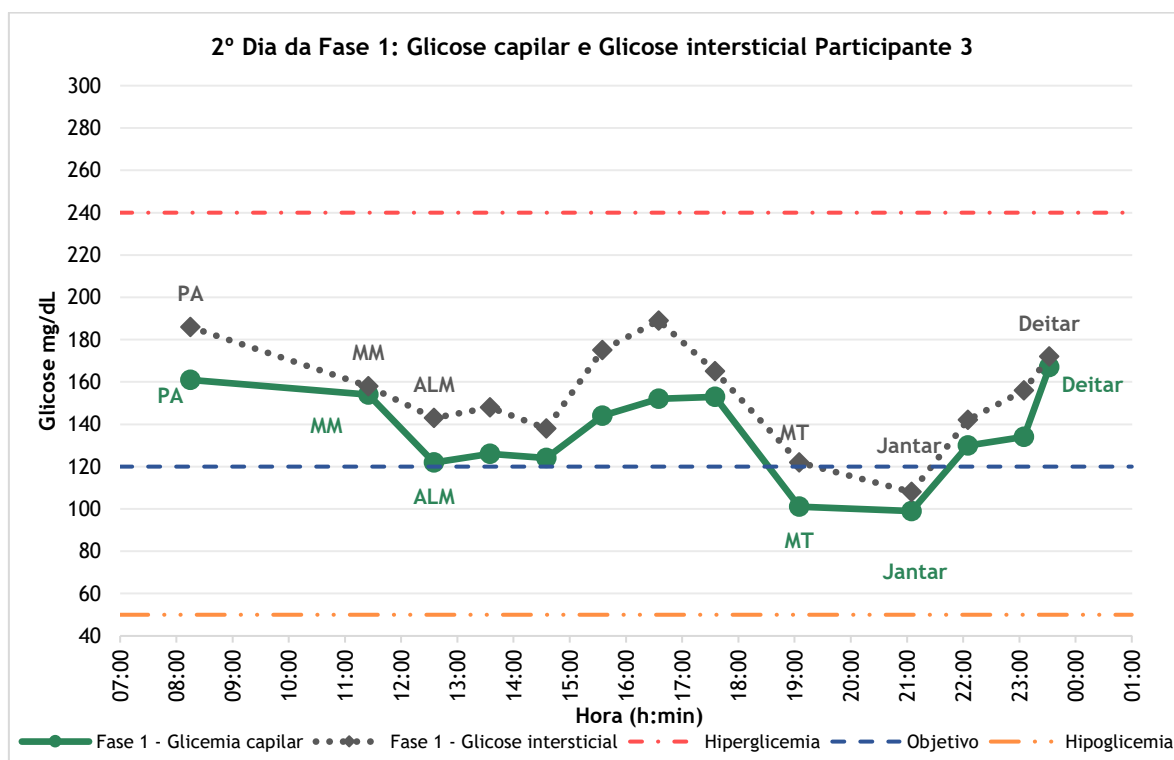
Gráfico 22- Glicose capilar e intersticial do primeiro dia da fase 1 do participante 3.



No gráfico, as linhas horizontais representam o objetivo terapêutico de glicose capilar e os limiares de hiperglicemia e hipoglicemia.

No segundo dia a média das diferenças é de - 18 mg/dL (dp=10 mg/dL), com diferenças significativas entre as médias ( $p < 0,001$ ). Os dois métodos de medição de glicose apresentam discrepâncias com RMSD=20 mg/dL e MARD=11,6 % (mín=2,5 %; máx=19,6 %). Observamos uma associação positiva muito forte e com significado estatístico ( $r=0,911$ ;  $p < 0,001$ ). No gráfico 23, podemos verificar que a curva da glicose intersticial se encontra acima da curva da glicose capilar.

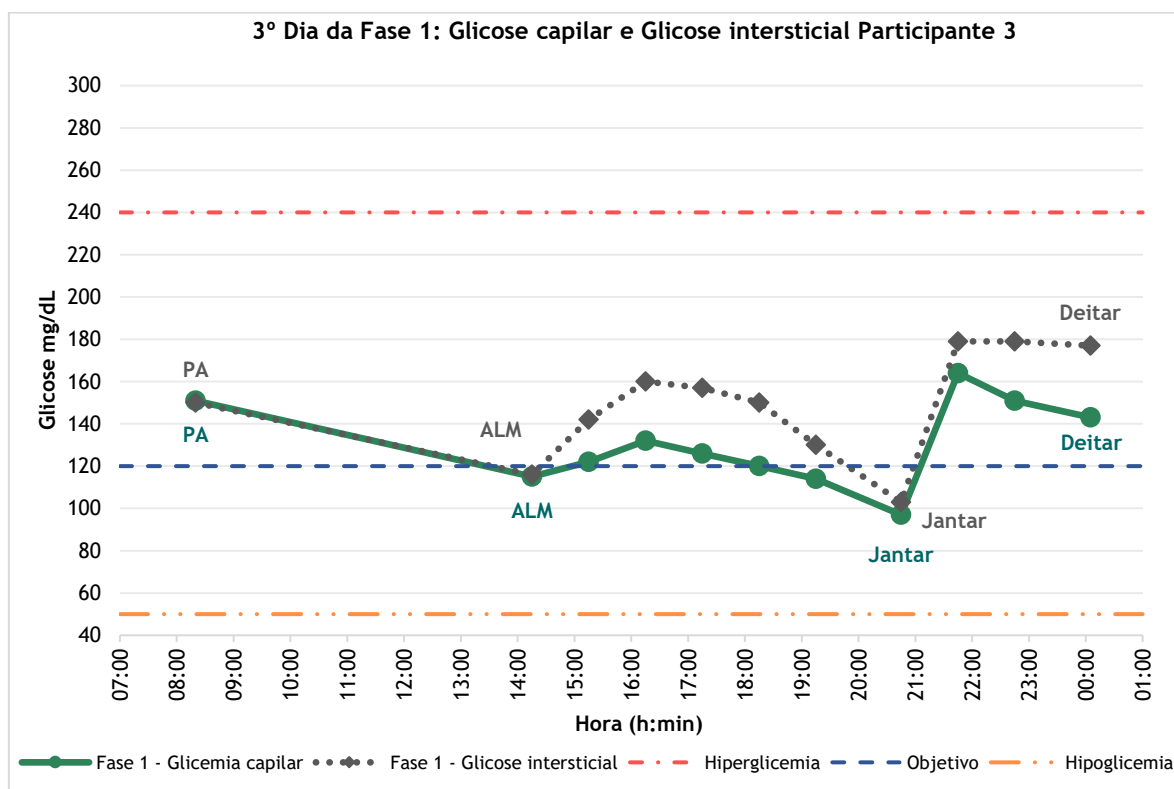
Gráfico 23- Glicose capilar e intersticial do segundo dia da fase 1 do participante 3.



No gráfico, as linhas horizontais representam o objetivo terapêutico de glicose capilar e os limiares de hiperglicemia e hipoglicemia.

No terceiro dia a média das diferenças é de -19 mg/dL (dp=13 mg/dL), sendo observadas discrepâncias entre os dois métodos de medição de glicose com RMSD=22 mg/dL e MARD=12,2 % (mín=0,7 %; máx=20,0 %). Encontramos diferenças significativas entre as médias ( $p=0,001$ ) e observamos uma associação positiva forte e com significado estatístico ( $r=0,872$ ;  $p<0,001$ ). Através do gráfico 24, podemos observar que as curvas têm comportamentos similares.

Gráfico 24- Glicose capilar e intersticial do terceiro dia da fase 1 do participante 3.

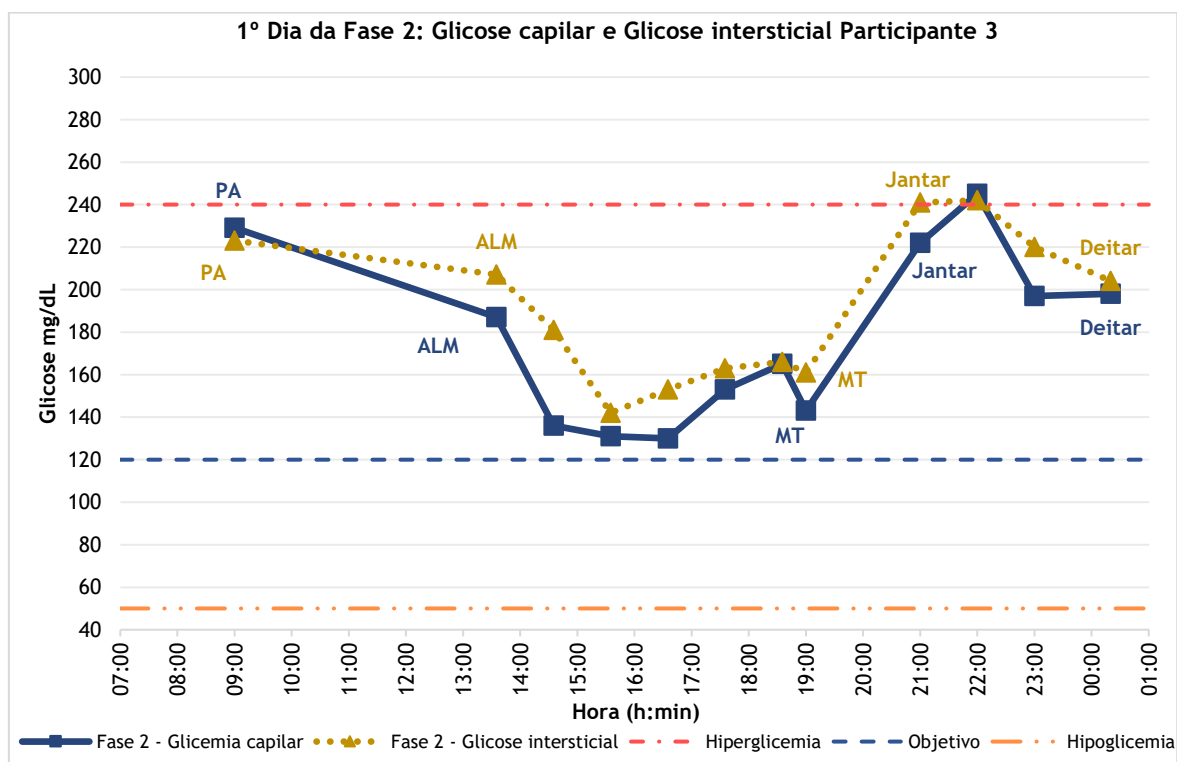


No gráfico, as linhas horizontais representam o objetivo terapêutico de glicose capilar e os limiares de hiperglicemia e hipoglicemia.

### Glicose capilar e intersticial fase 2 (Capilar - Intersticial)

No primeiro dia a média das diferenças é de -14 mg/dL (dp= 14 mg/dL). Verificam-se discrepâncias entre os dois métodos de medição de glicose com RMSD=19 mg/dL e MARD=8,4 % (mín=0,6 %; máx=24,9 %). Existem diferenças significativas entre as médias ( $p=0,005$ ) e observa-se uma associação positiva muito forte e com significado estatístico ( $r=0,942$ ;  $p<0,001$ ). No gráfico 25, registam-se valores próximos de glicose capilar e intersticial.

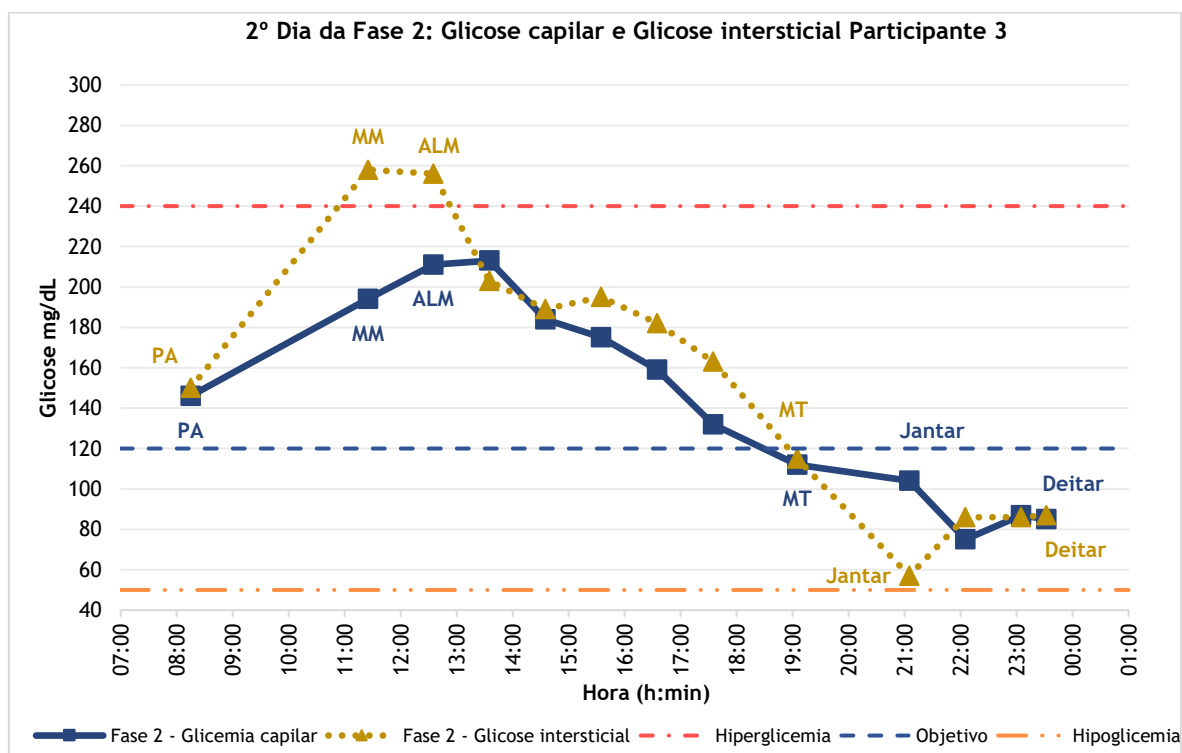
Gráfico 25- Glicose capilar e intersticial do primeiro dia da fase 2 do participante 3.



No gráfico, as linhas horizontais representam o objetivo terapêutico de glicose capilar e os limiares de hiperglicemia e hipoglicemia.

No segundo dia a média das diferenças é de -12 mg/dL (dp= 27 mg/dL). Ambos os métodos de medição de glicose revelam discordâncias, com RMSD=28 mg/dL e MARD=15,1 % (mín=1,2 %; máx=82,5 %). Não existem diferenças significativas entre as médias ( $p=0,150$ ) e verificamos uma associação positiva muito forte e com significado estatístico ( $r=0,931$ ;  $p<0,001$ ). Contudo, podemos observar, no gráfico 26, maiores diferenças quando a leitura de valores extremos da glicose intersticial, nomeadamente nos picos antes da MM e do ALM e no valor mais baixo à hora de jantar.

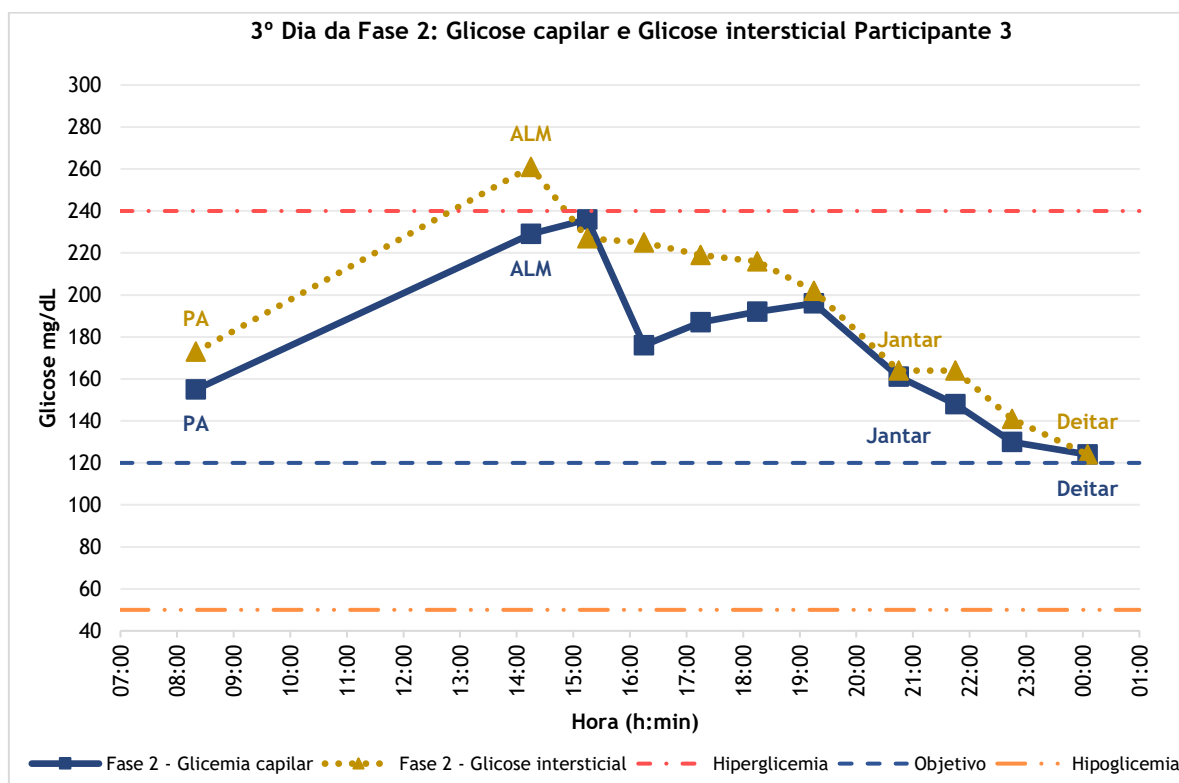
Gráfico 26- Glicose capilar e intersticial do segundo dia da fase 2 do participante 3.



No gráfico, as linhas horizontais representam o objetivo terapêutico de glicose capilar e os limiares de hiperglicemia e hipoglicemia.

No terceiro dia a média das diferenças é de -17 mg/dL (dp= 17 mg/dL). Os dois métodos de medição de glicose apresentam discrepâncias com RMSD=23 mg/dL e MARD=8,8 % (mín=0,0 %; máx=21,8 %). Existem diferenças significativas entre as médias ( $p=0,009$ ) e observamos uma associação positiva muito forte e com significado estatístico ( $r=0,917$ ;  $p<0,001$ ). No gráfico 27, denotam-se valores de glicose intersticial superiores à hora de ALM e entre 2 e 4 horas após esta refeição.

Gráfico 27- Glicose capilar e intersticial do terceiro dia da fase 2 do participante 3.



No gráfico, as linhas horizontais representam o objetivo terapêutico de glicose capilar e os limiares de hiperglicemia e hipoglicemia.

### Glicose intersticial fase 1 e fase 2

No primeiro dia, a média das glicoses intersticiais na fase 1 é 147 mg/dL (dp=34 mg/dL) e na fase 2 é 192 mg/dL (dp=35 mg/dL), com RMSD=78 mg/dL. encontramos diferenças significativas entre as médias ( $p=0,038$ ) e observamos uma associação negativa forte e com significado estatístico ( $r=-0,825$ ;  $p=0,001$ ). No segundo dia, a média das glicoses intersticiais na fase 1 é 154 mg/dL (dp=24 mg/dL) e na fase 2 é 156 mg/dL (dp=66 mg/dL), com RMSD=61 mg/dL. Não existem diferenças significativas entre as médias ( $p=0,915$ ) e registamos uma associação positiva fraca e sem significado estatístico ( $r=0,288$ ;  $p=0,340$ ). No terceiro dia, a média das glicoses intersticiais na fase 1 é 149 mg/dL (dp=25 mg/dL) e na fase 2

é 192 mg/dL ( $dp=42$  mg/dL), com  $RMSD=70$  mg/dL. Existem diferenças significativas entre as médias ( $p=0,035$ ) e verificamos uma associação negativa fraca e sem significado estatístico ( $r=-0,482$ ;  $p=0,133$ ).

## **1.2. Grupo B**

### **1.2.1. Caracterização dos participantes do grupo B**

Em relação à caracterização da amostra do grupo B, dos 3 doentes intervencionados, 2 são do sexo masculino com idades compreendidas entre os 20 e 50 anos. No que respeita às habilitações literárias, todos os participantes concluíram o ensino superior. Em relação ao IMC, 2 participantes encontram-se na classe da normoponderabilidade e 1 na classe da pré-obesidade. Em relação ao método de administração de insulina, dois possuem BII e um utiliza MID.

#### **Participante 4**

Os dados sociodemográficos, clínicos e de atividade física do participante 4, encontram-se nas tabelas 17 e 18.



Tabela 17- Características do participante 4.

Participante 4	
Sexo	Masculino
Idade (anos)	26
Ensino superior	Sim
Classe de IMC *	Normoponderabilidade
Duração da DM1 (anos)	14
Método de administração de insulina	MID
Aplicação do método de administração de insulina	9 anos
Duração da CHC	9 anos
Tipo de insulina **	
Basal	Ação lenta
Bólus	Ação rápida
FSI (mg/dL)	40
Rácio (u/10 g)	0,8
Objetivo (mg/dL)	100
Insulina basal (u)	18,0
Resultados analíticos	
Hb (g/dL)	15,1
HbA1c (%)	6,9
Colesterol total (mg/dL)	207
Colesterol HDL (mg/dL)	66
Colesterol LDL (mg/dL)	100
Triglicerídeos (mg/dL)	203
Colesterol não HDL (mg/dL)	141
Ureia (mg/dL)	57
Creatinina (mg/dL)	0,91
Peptídeo C (ng/mL)	<0,01

\*De acordo com a classificação da OMS. \*\* Verificar farmacocinética - anexo 1.

Tabela 18- Nível de atividade física do participante 4.

Fase 1	
Nível de atividade física (IPAQ)	Moderado

Na tabela 19 podemos observar a caracterização detalhada da composição nutricional da ingestão alimentar na Fase 1 (média de 3 dias) do participante 4, assim como, do primeiro dia da fase 1 e 2. A média de proteína ingerida estimada dos 3 almoços da fase 1 representa 42,5% do total diário, assim o suplemento fornecido e resultou num aumento de 42,3% do total de proteína diária do primeiro dia da fase 2. A diferença da composição nutricional da ingestão entre o primeiro dia da fase 1 e 2 (excluindo o suplemento) foi de 12 kcal, 0g de HC, 0,3g de gordura; 2g de proteína e 0g de fibra. A diferença do contributo percentual de cada macronutriente, no VET entre as fases foi: -4,9% HC, -2,5% gordura e 7,4% proteína.

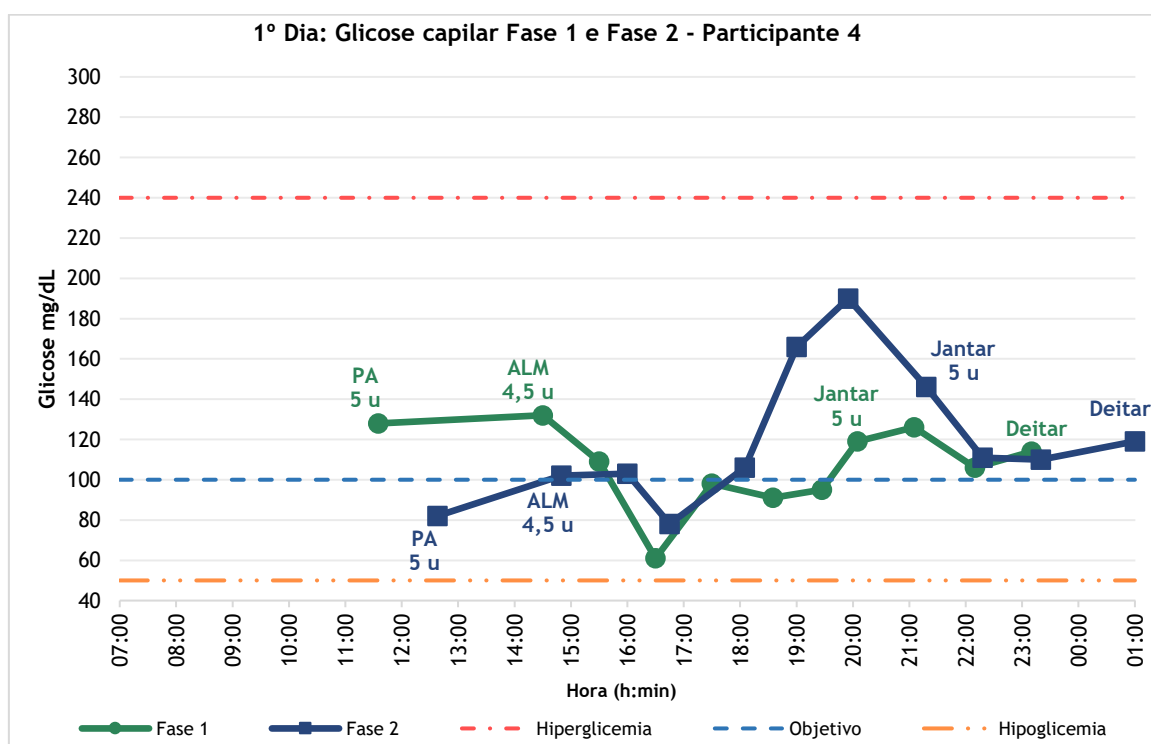
Tabela 19- Caracterização da composição nutricional da ingestão alimentar na Fase 1 e Fase 2 do participante 4.

	Fase 1 (média de 3 dias)	1º dia Fase 1	1º dia Fase 2
<b>Total</b>			
Energia (kcal)	1549	1394	1406 + 162 (suplemento)
Hidratos de carbono (g)	173,0	163,8	163,8
(%VET)	45,5	47,7	42,4
Gordura total (g)	49,8	37,4	37,7
(%VET)	29,5	24,5	22,0
Proteínas (g)	95,3	95,8	97,8 + 40,5 (suplemento)
(%VET)	25,1	27,9	35,6
Fibra Total (g)	17,5	12,6	12,6
<b>Pequeno-almoço</b>			
Energia (kcal)	281	302	302 + 49 (suplemento)
Hidratos de carbono (g)	31,6	53,1	53,1
Gordura total (g)	9,8	3,0	3,0
Proteínas (g)	13,5	12,0	12,0 + 12,2 (suplemento)
Fibra Total (g)	4,2	1,65	1,65
<b>Almoço</b>			
Energia (kcal)	647	499	499 + 113 (suplemento)
Hidratos de carbono (g)	76,9	55,9	55,9
Gordura total (g)	19,1	17,3	17,3
Proteínas (g)	40,5	30,2	30,2 + 28,3 (suplemento)
Fibra Total (g)	8,8	5,5	5,5

## Glicose capilar fase 1 e fase 2

Na fase 1, a média das glicemias capilares é 107 mg/dL (dp=21 mg/dL) e na fase 2 é 119 mg/dL (dp=34 mg/dL), apresentando discrepâncias entre as fases com RMSD=42 mg/dL. Não existem diferenças significativas entre as médias ( $p=0,356$ ) e verificamos uma associação negativa muito fraca e sem significado estatístico ( $r=0,092$ ;  $p=0,787$ ). A pontuação, que engloba as glicoses e os bólus, também não apresenta diferenças significativas entre as medianas ( $p=0,477$ ). No gráfico 28 observa-se que na fase 1 até ao ALM, os valores glicémicos são superiores enquanto que, na fase 2 os valores são visivelmente superiores entre as 4 e 5 horas após o ALM.

Gráfico 28- Glicose capilar do primeiro dia da fase 1 e 2 do participante 4.



Indicam-se junto a cada medição de glicose capilar as quantidades de insulina (em unidades, u) administradas ao longo do dia. No gráfico, as linhas horizontais representam o objetivo terapêutico de glicose capilar e os limiares de hiperglicemia e hipoglicemia.

## Bólus de insulina rápida administrados na fase 1 e fase 2

Podemos verificar, na tabela 20, que a média de unidades de insulina administrada em formato de bólus é igual em ambas as fases. Neste sentido, não se observam diferenças significativas entre as medianas ( $p=1,000$ ) e verifica-se uma associação positiva muito forte com significado estatístico ( $r=1,000$ ;  $p<0,001$ ).

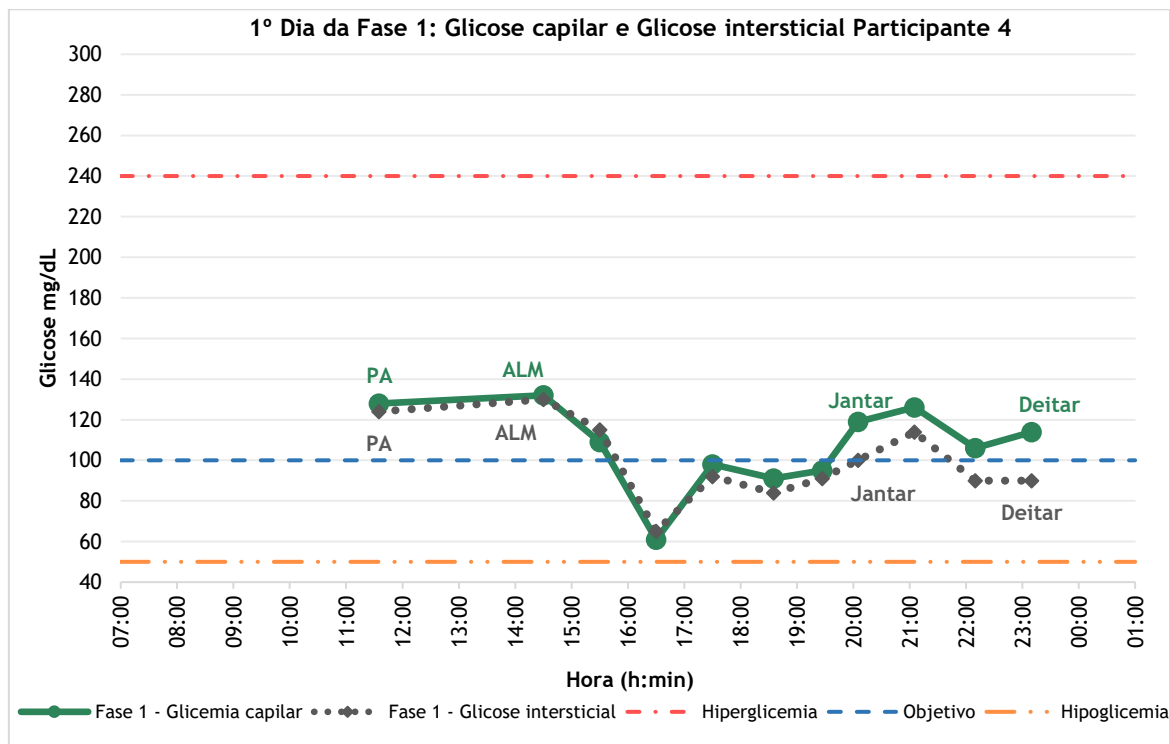
Tabela 20- Unidades de insulina administrada em forma de bólus, na Fase 1 e Fase 2 do participante 4.

	1 ° dia Fase 1	1° dia Fase 2
Bólus (u)	14,5	14,5

## Glicose capilar e intersticial fase 1 (Capilar - Intersticial)

A média das diferenças é de 8 mg/dL (dp= 9 mg/dL). Os dois métodos de medição de glicose apresentam discrepâncias com RMSD= 12 mg/dL e MARD=9,9 % (mín=1,54 %; máx=26,7 %). Observam-se diferenças significativas entre as médias ( $p=0,022$ ) e encontramos uma associação positiva forte e com significado estatístico ( $r=0,892$ ;  $p<0,001$ ). No gráfico 29, podemos verificar que as curvas encontram-se próximas.

Gráfico 29- Glicose capilar e intersticial do primeiro dia da fase 1 do participante 4.

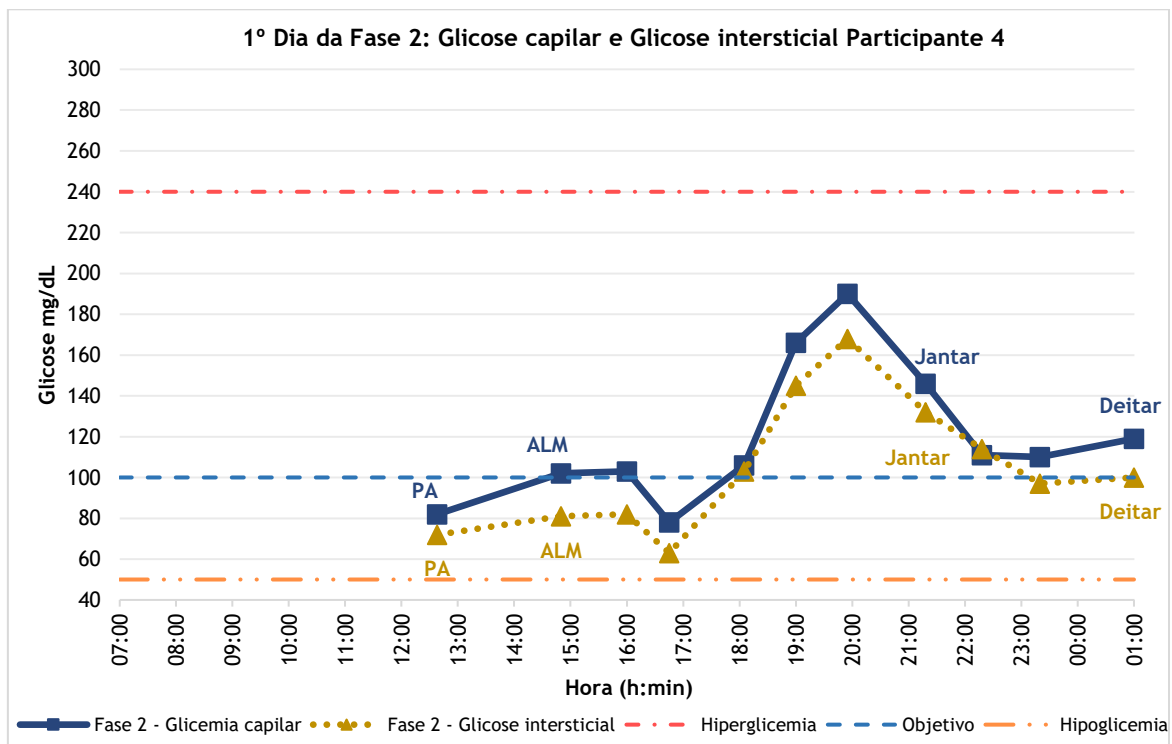


No gráfico, as linhas horizontais representam o objetivo terapêutico de glicose capilar e os limiares de hiperglicemia e hipoglicemia.

### Glicose capilar e intersticial fase 2 (Capilar - Intersticial)

A média das diferenças é de 14 mg/dL (dp= 8 mg/dL). Ambos os métodos de medição de glicose evidenciam discrepâncias com RMSD=16 mg/dL e MARD=15,0 % (mín=2,6 %; máx=25,9 %). Existem diferenças significativas entre as médias ( $p < 0,001$ ) e observamos uma associação positiva muito forte e com significado estatístico ( $r = 0,972$ ;  $p < 0,001$ ). Podemos ver no gráfico 30, que as curvas apresentam comportamentos similares, todavia, a curva da glicose capilar encontra-se superior.

Gráfico 30- Glicose capilar e intersticial do primeiro dia da fase 2 do participante 4.



No gráfico, as linhas horizontais representam o objetivo terapêutico de glicose capilar e os limiares de hiperglicemia e hipoglicemia.

### Glicose intersticial fase 1 e fase 2

Na fase 1, a média das glicoses intersticiais é 100 mg/dL (dp=19 mg/dL) e na fase 2 é 105 mg/dL (dp=32 mg/dL), com RMSD=40 mg/dL. Não encontramos diferenças significativas entre as médias ( $p=0,658$ ) e registamos uma associação negativa muito fraca e sem significado estatístico ( $r=-0,212$ ;  $p=0,531$ ).

## Participante 5

Nas tabelas 21 e 22 estão detalhados os dados sociodemográficos, clínicos e de atividade física do participante 5. No caso do IMC, este é classificado como pré- obesidade, porém, através da avaliação da composição corporal, verifica-se que a MG representa 12,7 kg do peso corporal, correspondente a uma PGC de 16,2%.

Tabela 21- Características do participante 5.

Participante 5	
Sexo	Masculino
Idade (anos)	28
Ensino superior	Sim
Classe de IMC *	Pré-obesidade
Duração da DM1 (anos)	20
Método de administração de insulina	BII
Aplicação do método de administração de insulina	10 anos
Duração da CHC	12 anos
Tipo de insulina **	Ação rápida
FSI (mg/dL)	45
Rácio (u/10 g)	0,8
Objetivo (mg/dL)	110
Insulina basal (u)	20,75
Resultados analíticos	
Hb (g/dL)	16,1
HbA1c (%)	7,5
Colesterol total (mg/dL)	155
Colesterol HDL (mg/dL)	48
Colesterol LDL (mg/dL)	91
Triglicerídeos (mg/dL)	79
Colesterol não HDL (mg/dL)	107
Ureia (mg/dL)	35
Creatinina (mg/dL)	0,88
Peptídeo C (ng/mL)	< 0,01

\*De acordo com a classificação da OMS. \*\* Verificar farmacocinética - anexo 1.

Tabela 22- Nível de atividade física do participante 5.

Fase 1	
Nível de atividade física (IPAQ)	Baixo

Na tabela 23 está descrita a caracterização da composição nutricional da ingestão alimentar na Fase 1 (média de 3 dias) do participante 5, assim como, do primeiro dia da fase 1 e 2. A média de proteína ingerida estimada ao almoço da fase 1 representa 58,8% do total diário, assim o suplemento fornecido e resultou num aumento de 70,9% do total de proteína diário do primeiro dia da fase 2. A diferença da composição nutricional da ingestão entre o primeiro dia da fase 1 e 2 (excluindo o suplemento) é de -2 kcal, 3,1g de HC, 0,1g de gordura; -3,2g de proteína e 0,4g de fibra. Denota-se a diferença do contributo percentual de cada macronutriente, no VET, entre o primeiro dia da fase 1 e 2: -5,1%, -2,1% e 7,2% para os HC, gordura e proteína respetivamente.

Tabela 23- Caracterização da composição nutricional da ingestão alimentar na Fase 1 e Fase 2 do participante 5.

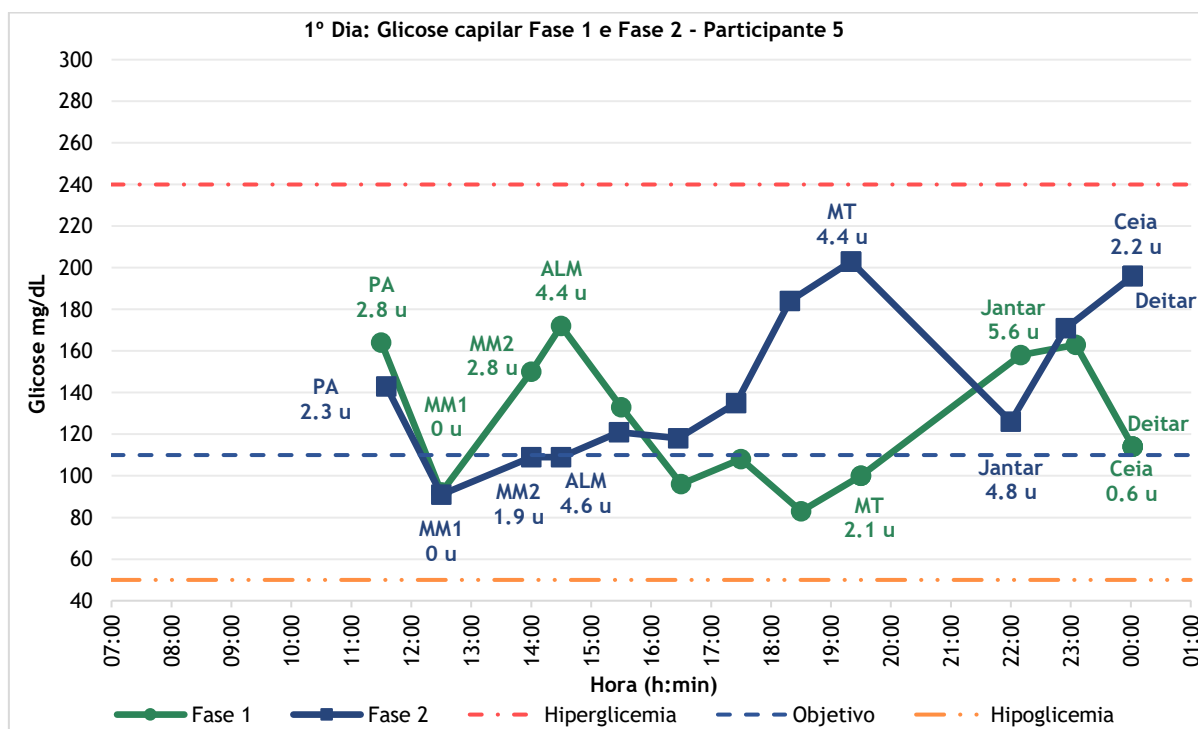
	Fase 1 (média de 3 dias)	1º dia Fase 1	1º dia Fase 2
<b>Total</b>			
Energia (kcal)	1832	1928	1926 + 172 (suplemento)
Hidratos de carbono (g)	273,2	300,9	304,0
(%VET)	59,0	61,4	57,0
Gordura total (g)	52,0	57,2	57,1
(%VET)	25,3	26,3	24,1
Proteínas (g)	72,9	60,5	57,3 + 42,9 (suplemento)
(%VET)	15,7	12,3	18,9
Fibra Total (g)	28,1	30,3	30,7
<b>Pequeno-almoço</b>			
Energia (kcal)	128	128	128 + 52 (suplemento)
Hidratos de carbono (g)	24,2	24,2	24,2
Gordura total (g)	1,3	1,3	1,3
Proteínas (g)	4,0	4,0	4,0 + 12,9 (suplemento)
Fibra Total (g)	0,9	0,9	0,9
<b>Almoço</b>			
Energia (kcal)	762	647	629 + 120 (suplemento)
Hidratos de carbono (g)	87,3	76,7	77,2
Gordura total (g)	26,0	19,5	19,0
Proteínas (g)	42,9	39,1	35,7 + 30,0 (suplemento)
Fibra Total (g)	9,2	8,7	8,8



## Glicose capilar fase 1 e fase 2

Na fase 1, a média das glicemias capilares é 124 mg/dL (dp=30 mg/dL) e na fase 2 é 153 mg/dL (dp=40 mg/dL), revelando discordâncias entre as fases com RMSD=63 mg/dL. Não existem diferenças significativas entre as médias ( $p=0,206$ ) e observa-se uma associação negativa e fraca, sem significado estatístico ( $r=-0,346$ ;  $p=0,206$ ). A pontuação, que engloba as glicoses e os bólus, também não apresenta diferenças significativas entre as medianas ( $p=0,140$ ). Através do gráfico 31 podemos observar que entre a segunda MM e o ALM existem valores mais elevados de glicose capilar na fase 1, por outro lado, constata-se que, na fase 2, existem valores claramente mais elevados entre a quarta e a quinta hora após o ALM e ao deitar.

Gráfico 31- Glicose capilar do primeiro dia da fase 1 e 2 do participante 5.



Indicam-se junto a cada medição de glicose capilar as quantidades de insulina (em unidades, u) administradas ao longo do dia. No gráfico, as linhas horizontais representam o objetivo terapêutico de glicose capilar e os limiares de hiperglicemia e hipoglicemia.

### **Bólus de insulina rápida administrados na fase 1 e fase 2**

Na tabela 24, podemos constatar que a média de unidades de insulina administrada em formato de bólus é superior na fase 2. Não existem diferenças significativas entre as medianas ( $p=0,753$ ) e verifica-se uma associação positiva muito forte com significado estatístico ( $r=0,974$ ;  $p<0,001$ ).

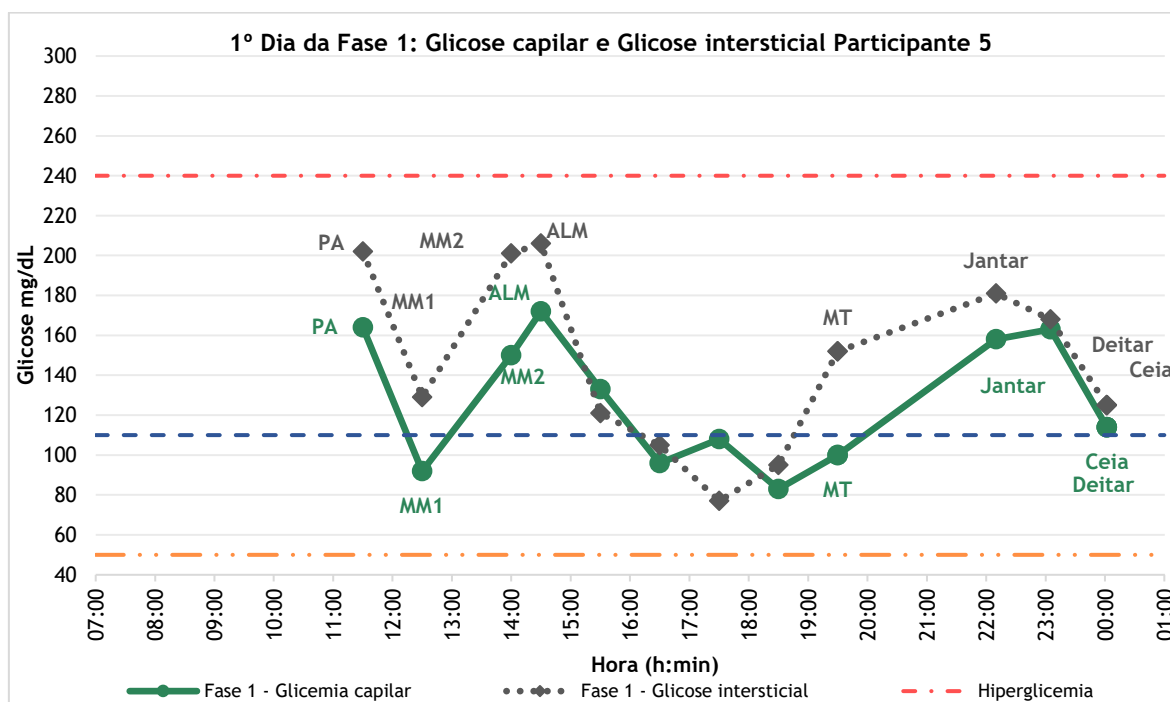
Tabela 24- Unidades de insulina administrada em forma de bólus, na Fase 1 e Fase 2 do participante 5.

	1 ° dia Fase 1	1° dia Fase 2
Bólus (u)	18,3	20,2

### **Glicose capilar e intersticial fase 1 (Capilar - Intersticial)**

A média das diferenças é de -20 mg/dL ( $dp= 24$  mg/dL). Com valores de  $RMSD=31$  mg/dL e  $MARD=18,1$  % ( $mín=3,0$  %;  $máx=40,3$  %), ambos os métodos de medição de glicose apresentam discrepâncias. Existem diferenças significativas entre as médias ( $p=0,006$ ) e observamos uma associação positiva forte e com significado estatístico ( $r=0,805$ ;  $p<0,001$ ). No gráfico 32, podemos verificar que, das 12 avaliações realizadas, 6 possuem diferenças superiores a metade do FSI (23 mg/dL).

Gráfico 32- Glicose capilar e intersticial do primeiro dia da fase 1 do participante 5.

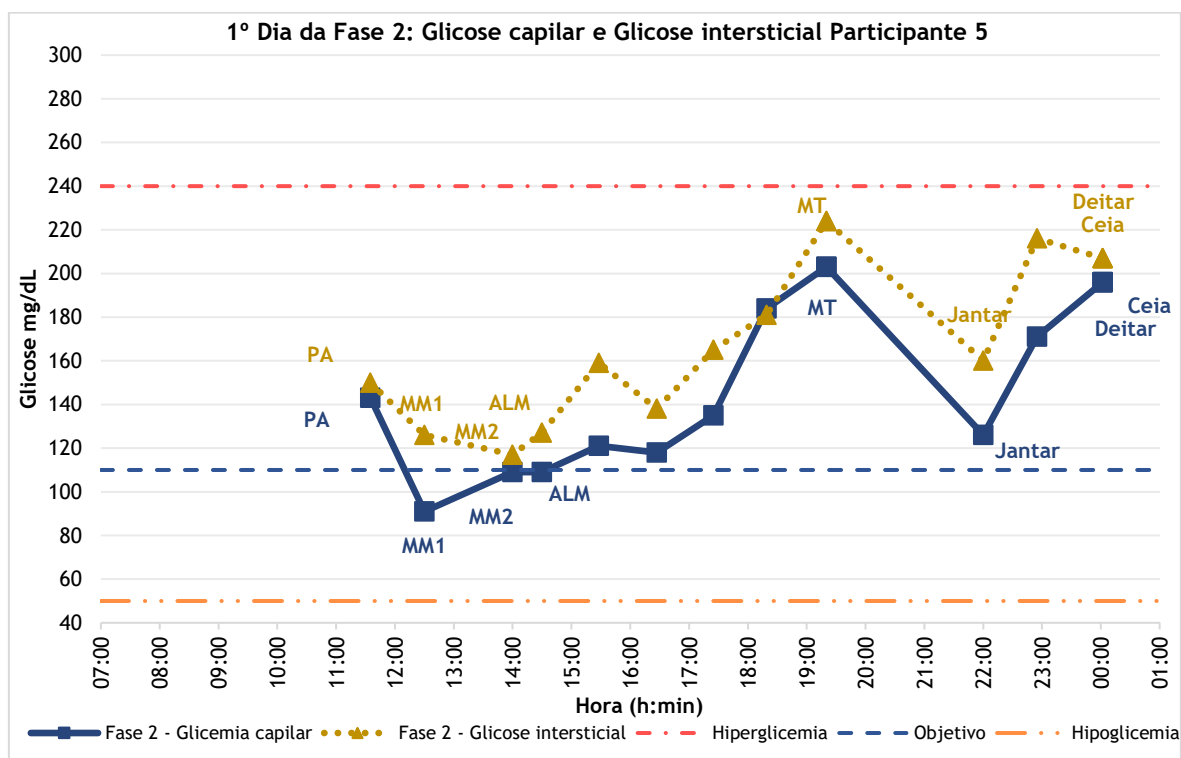


No gráfico, as linhas horizontais representam o objetivo terapêutico de glicose capilar e os limiares de hiperglicemia e hipoglicemia.

### Glicose capilar e intersticial fase 2 (Capilar - Intersticial)

A média das diferenças é de -20 mg/dL (dp= 14 mg/dL). Os dois métodos de medição de glicose demonstram discordâncias com RMSD=24 mg/dL e MARD=12,6 % (mín=1,7 %; máx=27,8 %). Registam-se diferenças significativas entre as médias ( $p < 0,001$ ) e observamos uma associação positiva muito forte e com significado estatístico ( $r = 0,943$ ;  $p < 0,001$ ). No gráfico 33, denotam-se 5 das 12 avaliações realizadas com diferenças superiores a metade do FSI (23 mg/dL).

Gráfico 33- Glicose capilar e intersticial do primeiro dia da fase 2 do participante 5.



No gráfico, as linhas horizontais representam o objetivo terapêutico de glicose capilar e os limites de hiperglicemia e hipoglicemia.

### Glicose intersticial fase 1 e fase 2

Na fase 1, a média das glicoses intersticiais é 144 mg/dL (dp=40 mg/dL) e na fase 2 é 174 mg/dL (dp=38 mg/dL), com RMSD=67 mg/dL. Não existem diferenças significativas entre as médias ( $p=0,086$ ) e observamos uma associação negativa fraca e sem significado estatístico ( $r=-0,252$ ;  $p=0,364$ ).

## Participante 6

Os dados sociodemográficos, clínicos e de atividade física do participante 6 encontram-se apresentados nas tabelas 25 e 26.

Tabela 25- Características do participante 6.

Participante 6	
Sexo	Feminino
Idade (anos)	42
Ensino superior	Sim
Classe de IMC *	Normoponderabilidade
Duração da DM1 (anos)	31
Método de administração de insulina	BII
Aplicação do método de administração de insulina	8 anos
Duração da CHC	9 anos
Tipo de insulina **	Ação rápida
FSI (mg/dL)	60
Rácio (u/10 g)	1,0
Objetivo (mg/dL)	100
Insulina basal (u)	11,3
Resultados analíticos	
Hb (g/dL)	12,5
HbA1c (%)	6,6
Colesterol total (mg/dL)	159
Colesterol HDL (mg/dL)	63
Colesterol LDL (mg/dL)	90
Triglicédeos (mg/dL)	30
Colesterol não HDL (mg/dL)	96
Ureia (mg/dL)	34
Creatinina (mg/dL)	0,78
Peptídeo C (ng/mL)	<0,01

\*De acordo com a classificação da OMS. \*\* Verificar farmacocinética - anexo 1.

Tabela 26- Nível de atividade física do participante 6.

Fase 1	
Nível de atividade física (IPAQ)	Moderado

Na tabela 27 está descrita a caracterização da composição nutricional da ingestão alimentar na Fase 1 (média de 3 dias) do participante 6, assim como, do primeiro dia da fase 1 e 2. A média de proteína ingerida estimada nos 3 almoços da fase 1 representa 38,5% do total diário, assim o suplemento fornecido e resultou num aumento de 39,1% do total de proteína diário do primeiro dia da fase 2. A diferença da composição nutricional da ingestão entre o primeiro dia da fase 1 e 2 (excluindo o suplemento) é de -2 kcal, -0,4g de HC, 0g de gordura; -0,1g de proteína e -0,1g de fibra. A diferença do contributo percentual de cada macronutriente, no VET, entre as fases foi: -1,3% HC, -3,9% gordura, 5,5% proteína e -0,3% álcool.

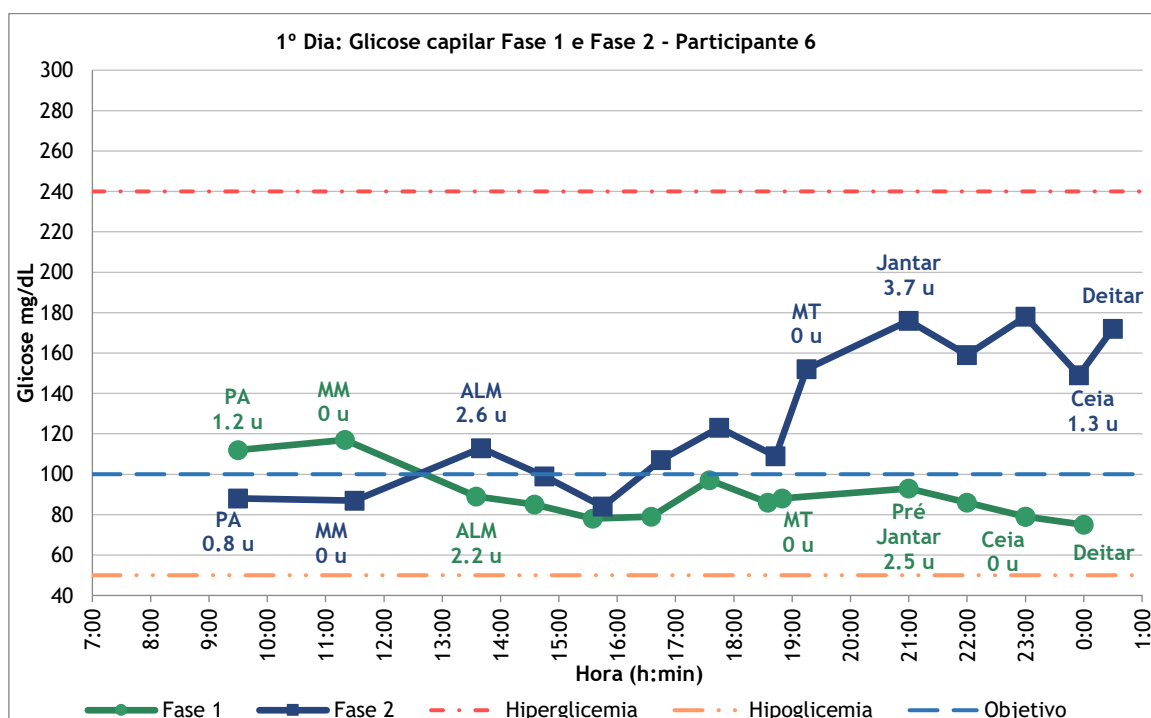
Tabela 27- Caracterização da composição nutricional da ingestão alimentar na Fase 1 e Fase 2 do participante 6.

	Fase 1 (média de 3 dias)	1º dia Fase 1	1º dia Fase 2
<b>Total</b>			
Energia (kcal)	1438	1387	1385 + 100 (suplemento)
Hidratos de carbono (g)	74,9	70,4	70,0
(%VET)	20,4	20,0	18,6
Gordura total (g)	96,7	89,7	89,7
(%VET)	59,2	57,2	53,4
Proteínas (g)	64,6	63,7	63,6 + 24,9 (suplemento)
(%VET)	17,6	18,1	23,6
Álcool	6,0	9,5	9,5
(%VET)	2,9	4,7	4,4
Fibra Total (g)	29,0	27,2	27,1
<b>Pequeno-almoço</b>			
Energia (kcal)	217	220	220 + 30 (suplemento)
Hidratos de carbono (g)	13,6	14,0	14,0
Gordura total (g)	14,2	14,3	14,3
Proteínas (g)	10,5	10,6	10,6+ 7,5 (suplemento)
Fibra Total (g)	3,8	4,4	4,4
<b>Almoço</b>			
Energia (kcal)	444	444	442 + 70 (suplemento)
Hidratos de carbono (g)	21,8	23,6	23,2
Gordura total (g)	24,9	20,0	20,0
Proteínas (g)	24,9	28,6	28,4 + 17,4 (suplemento)
Álcool (g)	6,0	9,5	9,5
Fibra Total (g)	7,1	8,3	8,2

## Glicose capilar fase 1 e fase 2

Na fase 1, a média das glicemias capilares é 89 mg/dL (dp=13 mg/dL) e na fase 2 é 128 mg/dL (dp=35 mg/dL), registrando-se diferenças entre as fases com RMSD=57 mg/dL. Existem diferenças significativas entre as médias ( $p=0,004$ ) e observa-se uma associação negativa fraca e sem significado estatístico ( $r=-0,438$ ;  $p=0,117$ ). No mesmo sentido, com a aplicação da pontuação que considera as glicoses e os bólus, verificam-se diferenças significativas entre as medianas ( $p=0,014$ ) com uma associação positiva fraca e sem significado estatístico ( $r=0,259$ ;  $p=0,372$ ). No gráfico 34 encontram-se valores da glicemia capilar claramente superiores na fase 2 entre o MT e a hora de deitar.

Gráfico 34- Glicose capilar do primeiro dia da fase 1 e 2 do participante 6.



Indicam-se junto a cada medição de glicose capilar as quantidades de insulina (em unidades, u) administradas ao longo do dia. No gráfico, as linhas horizontais representam o objetivo terapêutico de glicose capilar e os limiares de hiperglicemia e hipoglicemia.

## Bólus de insulina rápida administrados na fase 1 e fase 2

Podemos verificar, na tabela 28, que a média de unidades de insulina administrada em formato de bólus é superior na fase 2. Não existem diferenças significativas entre as medianas ( $p=0,197$ ) e regista-se uma associação positiva forte com significado estatístico ( $r=0,854$ ;  $p<0,001$ ).

Tabela 28- Unidades de insulina administrada em forma de bólus, na Fase 1 e Fase 2 do participante 6.

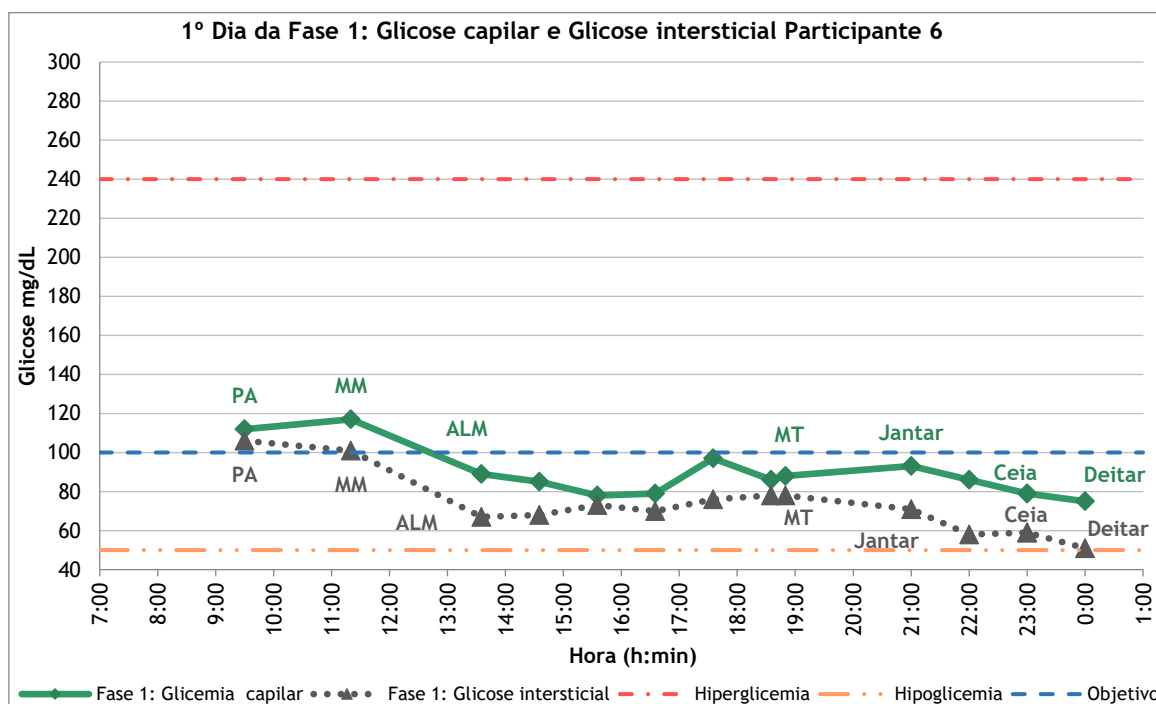
	1 ° dia Fase 1	1° dia Fase 2
Bólus (u)	6,4	8,4

## Glicose capilar e intersticial fase 1 (Capilar - Intersticial)

A média das diferenças é de 16 mg/dL ( $dp= 7$  mg/dL). Os dois métodos de medição de glicose revelam diferenças com  $RMSD=18$  mg/dL e  $MARD=24,6$  % ( $mín=5,7$  %;  $máx=48,3$  %). Encontramos diferenças significativas entre as médias ( $p<0,001$ ) e verificamos uma associação positiva forte e com significado estatístico ( $r=0,882$ ;  $p<0,001$ ). No gráfico 35, podemos observar que as curvas se encontram próximas.



Gráfico 35- Glicose capilar e intersticial do primeiro dia da fase 1 do participante 6.

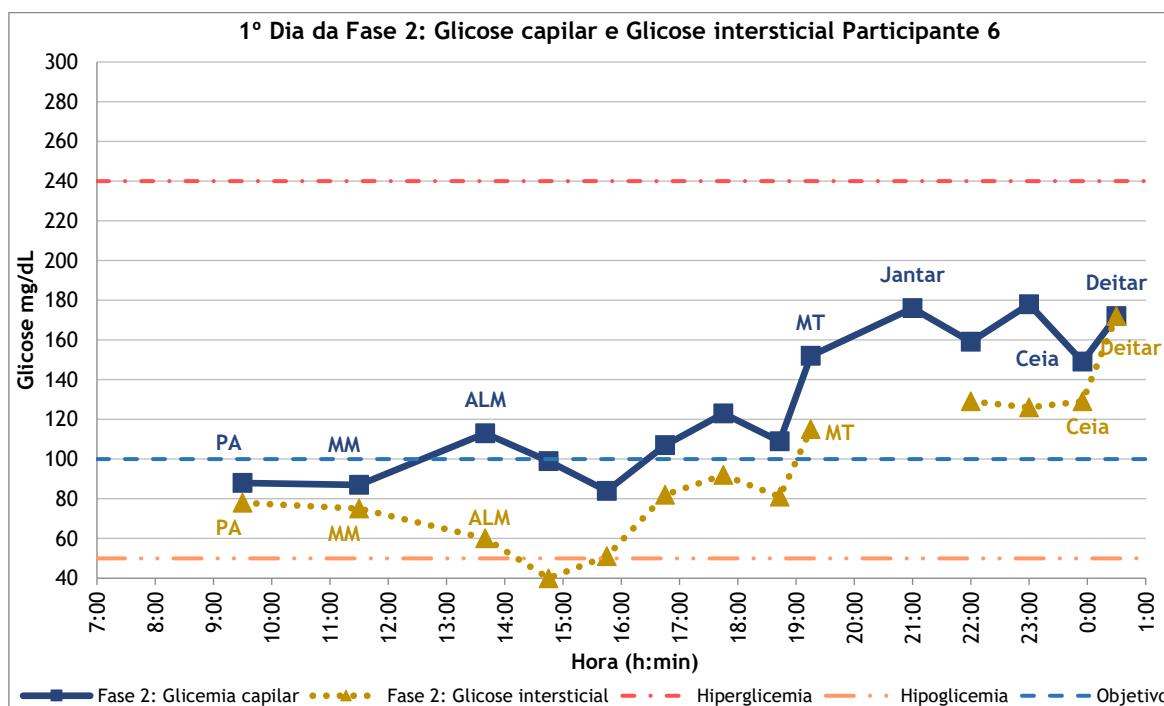


No gráfico, as linhas horizontais representam o objetivo terapêutico de glicose capilar e os limiares de hiperglicemia e hipoglicemia.

### Glicose capilar e intersticial fase 2 (Capilar - Intersticial)

A média das diferenças é de 30 mg/dL (dp= 17 mg/dL). Denota-se a discordância entre os métodos medição de glicose com RMSD=34 mg/dL e MARD=41,6 % (mín=0,0 %; máx=147,5 %). A glicemia capilar tem uma média significativamente maior do que a média da glicose intersticial ( $p < 0,001$ ) e observamos uma associação positiva forte e com significado estatístico entre estas duas medidas ( $r = 0,885$ ;  $p < 0,001$ ). No gráfico 36, evidenciam-se 7 das 13 avaliações realizadas com diferenças superiores a metade do FSI (30 mg/dL).

Gráfico 36- Glicose capilar e intersticial do primeiro dia da fase 1 do participante 6.



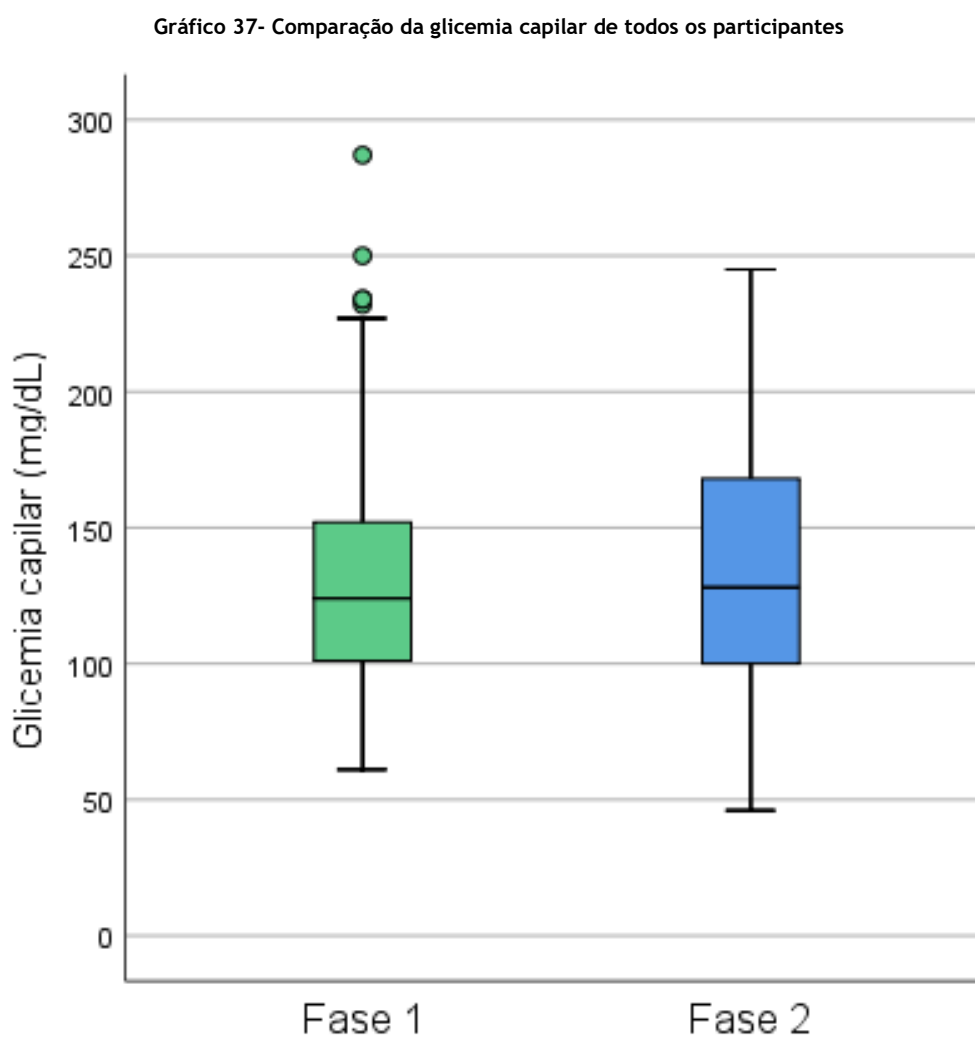
No gráfico, as linhas horizontais representam o objetivo terapêutico de glicose capilar e os limiares de hiperglicemia e hipoglicemia.

## Glicose intersticial fase 1 e fase 2

Na fase 1, a média das glicoses intersticiais é 73 mg/dL (dp=16 mg/dL) e na fase 2 é 95 mg/dL (dp=37 mg/dL), com RMSD=51 mg/dL. Não se registam diferenças significativas entre as médias ( $p=0,122$ ) e observamos uma associação negativa moderada e sem significado estatístico ( $r=-0,511$ ;  $p=0,074$ ).

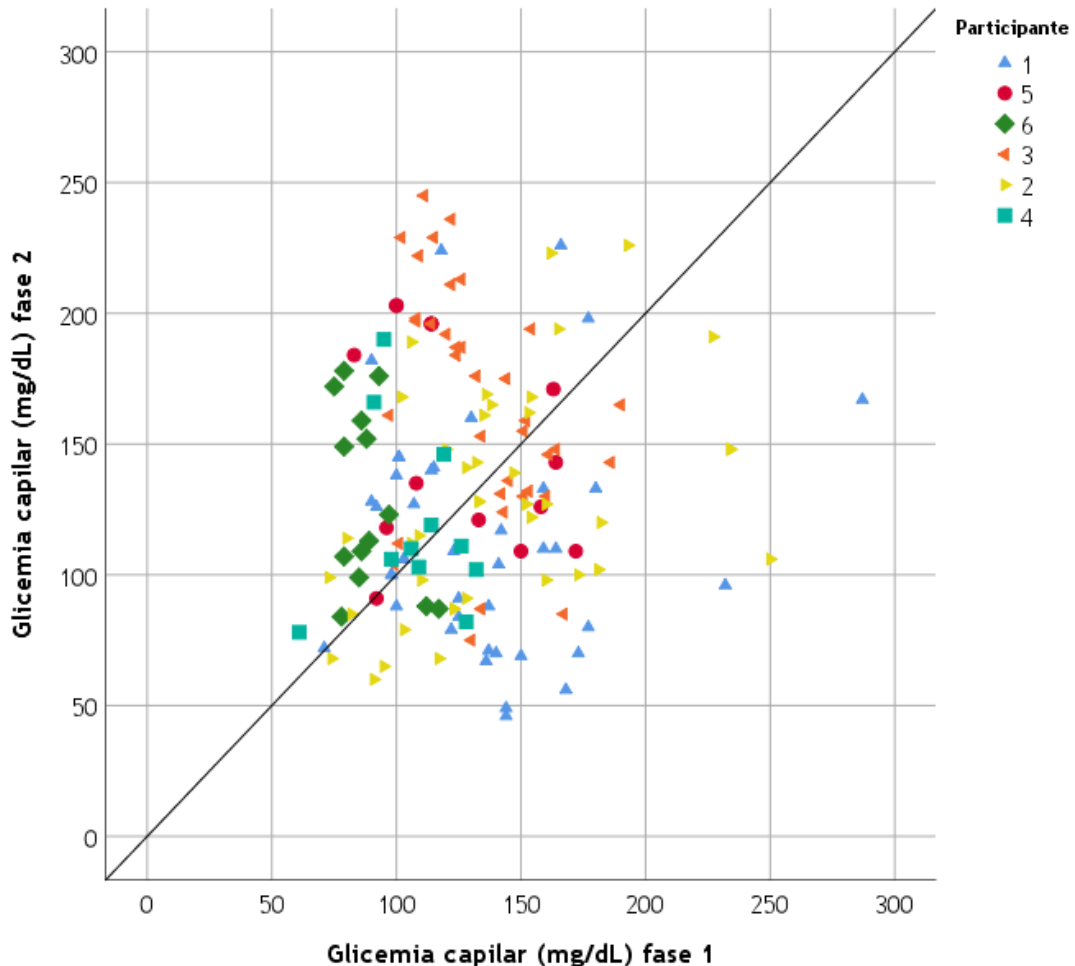
### 1.3. Análise Global

Quando olhamos para o global verificamos que a média da glicose capilar da fase 1 é de 129 mg/dL (dp=37 mg/dL) e na fase 2 é 135 mg/dL (dp=46 mg/dL), sem diferenças significativas ( $p=0,296$ ), com discrepâncias entre fases com RMSD= 58 mg/dL. De acordo com a amplitude interquartil, existe maior dispersão de valores na fase 2 (gráfico 37).



A correlação das glicemias entre as duas fases é positiva, mas muito fraca e sem significado estatístico ( $r=0,046$ ;  $p=0,570$ ), devido a existirem alguns valores muito diferentes entre as fases (gráfico 38).

Gráfico 38- Glicemia capilar da fase 1 e fase 2 de todos os participantes.



A reta  $y=x$  representa os valores que seriam encontrados se as glicemias capilares fossem iguais em ambas as fases.

Em relação aos bólus de insulina, em geral não existem diferenças significativas entre a fase 1 e fase 2 e a correlação é muito forte ( $r=0,973$ ). Quanto à pontuação a média de glicose na fase 1 é de 177 mg/dL ( $dp=92$  mg/dL) e na fase 2 é de 183 mg/dL ( $dp=92$  mg/dL). Não existem diferenças significativas entre as médias ( $p=0,266$ ) e observamos uma associação positiva moderada e com significado

estatístico ( $r= 0,665$ ;  $p< 0,001$ ). Tal como notado sem esta pontuação, observam-se dp grandes (quando comparados com a diferença de médias) e não se encontra um padrão de valores superiores ou inferiores entre a glicemia capilar da fase 1 e da fase 2, ou seja, variando os indivíduos, tanto as glicemias capilares sobem e descem assim como, os bólus aumentam ou diminuem. Relativamente à glicose capilar e intersticial da fase 1, a média das diferenças é de  $-7$  mg/dL ( $dp= 19$  mg/dL), com  $RMSD=21$  mg/dL e  $MARD=13,3$  % ( $mín=0,0$  %;  $máx=58,3$  %). Existem diferenças significativas entre as médias ( $p<0,001$ ) e observamos uma associação positiva forte e com significado estatístico ( $r= 0,894$ ;  $p< 0,001$ ). Já no que respeita à glicose capilar e intersticial da fase 2, a média das diferenças é de  $1$  mg/dL ( $dp=20$  mg/dL) e verificamos um valor de  $RMSD=20$  mg/dL e  $MARD=13,1$  % ( $mín=0,0$  %;  $máx=147,5$  %). Não existem diferenças significativas entre as médias ( $p=0,474$ ) e observamos uma associação positiva muito forte e com significado estatístico ( $r=0,926$ ;  $p<0,001$ ).

### **Dificuldade de cumprimento do protocolo**

Da fase 1 para a fase 2 observa-se 1 descida e 4 subidas de graus de dificuldade. A média na fase 1 é  $4,0$  ( $dp=0,89$ ) e na fase 2 é  $4,7$  ( $dp=1,5$ ) e não se verificam diferenças significativas entre as médias ( $p=0,157$ ).



# Discussão



No presente trabalho, encontraram-se participantes com comportamentos distintos relativamente aos valores de glicemia capilar nas duas fases do estudo. Comparando os valores da fase 1 com os da fase 2: houve aumentos significativos para um participante do grupo A em 2 dos 3 dias e um participante do grupo B; verificaram-se aumentos não significativos para dois participantes do grupo A em 1 dos 3 dias e para dois participantes do grupo B; e houve diminuições não significativas para todos os dias de um participante do grupo A e para 2 dos 3 dias relativamente a outro participante do mesmo grupo. Quando olhamos para o global verificamos que não há diferenças significativas entre a fase 1 e a fase 2. Porém não significa que a proteína não tenha impacto, quer dizer que, podemos encontrar respostas diferentes em indivíduos diferentes nas 5 horas após o almoço. Estudos sobre o efeito da proteína na glicemia pós-prandial em indivíduos com DM1 têm sugerido que o conteúdo proteico da refeição contribui para um aumento tardio e sustentado da glicemia pós-prandial<sup>(32-34, 51)</sup>, porém este efeito varia conforme a quantidade ingerida bem como de acordo com a ingestão isolada ou em simultâneo com outros macronutrientes. Na base das diferenças encontradas entre os resultados do presente estudo e dos trabalhos revistos na literatura poderá estar: a quantidade de proteína, a composição de macronutrientes da refeição, o tipo de proteína e a idade dos participantes.

O efeito da proteína parece ser diferente de acordo com a quantidade ingerida. Klupa e colaboradores, em 2014, avaliaram, pela primeira vez, o impacto da ingestão de uma sobrecarga proteica isolada nos níveis de glicose em indivíduos adultos com DM1 com BII. Este trabalho incluiu 10 participantes, 6 do sexo feminino, com uma média de idades de 32,3 anos (dp=8,6 anos) e uma média da



duração da DM1 de 11,7 anos (dp=6,4 anos). Em relação ao controlo glicémico, a média da HbA1c da amostra era 6,8% (dp=0,4%). Previamente, os perfis basais de infusão de insulina foram otimizados, de forma a reduzir as diferenças nos valores de glicose em jejum para menos de 30 mg/dL entre as 9 horas e as 15 horas. A intervenção dividiu-se em duas fases (fase 1 e fase 2), cada uma delas com a duração de 1 dia e realizada em ambiente doméstico. Na fase 1, foi avaliada a glicose durante um período de jejum. Na Fase 2, os participantes ingeriram um suplemento proteico dissolvido em 200 mL de água às 9 horas. A suplementação foi determinada em 0,3g de proteína por kg de peso corporal e consistiu em proteína derivada do leite (Protifar) que por 100 mL continha 88,5 g de proteína, 1,6 gramas de gordura, menos do que 1,5g de HC. Uma vez que o peso médio dos participantes era 71,1 kg (dp=12,7 kg), a média da suplementação em proteína foi de 21 g. Os perfis basais de infusão de insulina foram iguais em ambas as fases e não foram realizados bólus de insulina adicionais. Durante a intervenção os participantes evitaram a prática de atividade física. Os valores de glicose foram registados durante 6 horas em cada fase através da MCG. A média da glicose na fase 1 foi 119,8 mg/dL e na fase 2 foi 117,6 mg/dL, sem diferenças significativas entre elas ( $p= 0,68$ ). Os autores concluíram que a ingestão de uma suplementação em proteína pura não parece ter um impacto clinicamente significativo nos valores de glicose em indivíduos adultos com DM1 com BII<sup>(52)</sup>. Paterson e colaboradores, também avaliaram o efeito da proteína isolada na glicemia pós-prandial em indivíduos com DM1 com insulino-terapia funcional num estudo randomizado cruzado. Foram incluídos 27 participantes, 16 do sexo feminino, com idades compreendidas entre os 7 e os 40 anos (média de 21,7 anos; dp= 11,7 anos) e uma

média da duração da DM1 de 7,8 anos (dp= 6,8 anos). Relativamente ao método de administração de insulina, 14 utilizavam BII e 12 realizavam MID. Quanto ao controlo glicémico, a média da HbA1c era de 6,9% (dp= 0,8%). Já em relação ao IMC, os participantes tinham uma média de 21 kg/m<sup>2</sup> (dp= 3,1 kg/m<sup>2</sup>). Na semana precedente ao início do estudo, os valores de glicose foram controlados, de forma a garantir o cumprimento dos objetivos glicémicos. A intervenção teve uma duração de 8 dias, em que foram fornecidas 8 bebidas teste (1 bebida teste por dia), sem administração de insulina, 4 horas após o jantar (padronizado quanto à quantidade e tipo de macronutrientes) e os valores de glicose intersticial foram avaliados, através da MCG nas 5 horas posteriores. Durante o período de avaliação os participantes estiveram em jejum e a atividade física foi padronizada. Os autores determinaram a sobrecarga proteica, como sendo representativa de uma refeição rica em proteína, através de uma pesquisa online de menus de bifes de restaurantes em Londres no site do Trip Advisor. Nesta análise foram verificados: 17 menus de bifes com 300 g (90 g de proteína); 9 menus de bifes de quantidade maior ou igual a 400g (120g de proteína); e 1 menu de bifes com 850g (255g de proteína). Adicionalmente, a determinação da sobrecarga proteica baseou-se no algoritmo de Pankowska, em que para o cálculo do bólus de insulina adicional, 100 Kcal fornecidas pela proteína (25g de proteína) equivalem a 10 g de HC. Neste sentido, foram avaliadas sobrecargas proteicas de: 12,5g (50 kcal); 25 g (100 kcal); 50 g (200 kcal); 75g (300 kcal); e 100 g (400 kcal). Os suplementos foram fornecidos na forma de proteína de soro de leite isolada (90% proteína, 0% HC e 0% gordura) dissolvida em 150 ml de água. Como bebida controlo foi fornecido 150 mL de água (0 kcal) e adicionalmente foram fornecidas bebidas com 10g e 20 g de glicose.

Comparativamente ao controlo, os autores apenas verificaram diferenças significativas, após a ingestão de 75g e 100g de proteína isolada, que resultou numa diminuição significativa da glicose pós-prandial entre os 60 e 120 minutos (20 mg/dL e 22 mg/dL, respetivamente) e num aumento significativo da glicemia pós-prandial entre as 3 e 4 horas (13 mg/dL e 19 mg/dL, respetivamente) e as 4 e 5 horas (30 mg/dL e 31 mg/dL, respetivamente). Os valores observados após a ingestão destas quantidades de proteína, foram semelhantes aos observados após o consumo da bebida com 20g de glicose, sem administração de insulina, todavia com perfis glicémicos diferentes ao longo do tempo<sup>(32)</sup>. Ou seja, o consumo de proteína isolada parece atrasar o aumento da glicemia pós-prandial e sustentar os valores no pós-prandial tardio, no entanto o efeito varia conforme a dose.

A determinação da sobrecarga proteica a fornecer aos participantes tem sido diferente nos vários trabalhos, sem uniformidade e individualização na definição da quantidade a suplementar, o que dificulta a comparação entre eles. No nosso trabalho, a suplementação proteica fornecida aos participantes foi individualizada e determinada em 100% acima da ingestão média (de 3 dias) de proteína estimada da refeição do almoço. As respostas distintas dos diferentes participantes podem ser resultado da variabilidade, em termos da composição proteica das refeições, de uns para os outros. Em alguns indivíduos houve uma grande variabilidade na quantidade de proteína ingerida nas diferentes refeições e nos diferentes dias, como no caso do participante 3 que ingeriu quantidades de proteína muito diferentes ao almoço nos 3 dias (62,4 g, 45,9 g, 17,0 g). Isto pode resultar em duas situações: i) na fase 1 a resposta glicémica ao ingerir 17,0 g ou 62,4 g de proteína poderá ser diferente; e ii) na fase 2 suplementar o almoço com 29,0 g de proteína

sobre as 17,0 g de proteína poderá ter um impacto mais visível no período após o almoço do que suplementar a mesma quantidade de proteína sobre os 62,4 g.

No nosso estudo o AUU registado na fase 2 foi superior ao da fase 1, o que permite inferir que efetivamente houve um aumento na ingestão proteica, embora se tenham observado discrepâncias entre a quantidade de proteína fornecida e a proteína estimada pelo AUU. Foram registadas diferenças na fase 1 entre a ingestão de proteína estimada através dos diários alimentares e pelo AUU, assim como, na fase 2 entre a suplementação fornecida e o aumento de ingestão proteica estimada pelo AUU. Estas discrepâncias podem dever-se à estimativa da ingestão dos macronutrientes<sup>(53, 54)</sup>, à fórmula aplicada para o cálculo da proteína ingerida através do AUU<sup>(50)</sup> ou às dificuldades da recolha de urina 24 horas<sup>(55, 56)</sup>.

Para além da quantidade de proteína na refeição, o seu efeito na glicemia pós-prandial, parece variar mediante a composição de macronutrientes da refeição, isto é, conforme a sua ingestão de forma isolada ou em simultâneo com HC e/ou gordura. Em 2013, Borie e colaboradores<sup>(57)</sup> com o objetivo de estudar como é que a proteína deve ser considerada no cálculo do bólus de insulina prandial de ação rápida, forneceram duas refeições teste (dois dias consecutivos) à refeição do jantar, em ambiente hospitalar, que apenas se distinguiam pela adição de 300g de queijo fresco magro (21,5g de proteína e 0g de gordura; 125kcal) a uma delas. O trabalho incluiu 28 adultos com DM1 (com peptídeo C negativo), 52% do sexo feminino, com uma média da duração da DM1 de 18 anos (dp= 10 anos). Quanto ao método de administração de insulina, 82% realizavam MID e 18% utilizavam BII. Em relação ao controlo glicémico, a média da HbA1c era de 8,2% (dp= 1,0%). Os doentes estiveram hospitalizados durante 4 dias. Nos primeiros dois dias as

refeições foram controladas e nos seguintes foram fornecidas as refeições teste. Estas consistiram em refeições do hospital e foram semelhantes na sua composição em HC e gordura (média de 87g de HC e 46g de gordura) e diferiram na quantidade média de proteína 39g e 60g. Os autores não verificaram diferenças significativas na média de glicose intersticial e capilar, nas 12 horas após as refeições.

Por outro lado, Smart e colaboradores, realizaram um estudo cruzado randomizado, com o objetivo de avaliar o efeito de refeições de elevado conteúdo proteico e/ou lipídico com quantidades constantes de HC. Foram incluídas 33 crianças e adolescentes, 17 participantes do sexo feminino, com média de idades de 12,2 anos (dp=2,5 anos), com insulino-terapia funcional (MID ou BII). A intervenção consistiu na administração de 4 refeições (panquecas) ao pequeno-almoço: (i) baixo conteúdo em proteína e gordura (30,3g de HC, 4,0g de gordura e 5,3g de proteína); (ii) baixo conteúdo em gordura e elevado em proteína (30,0g de HC, 3,9g de gordura e 40,0g de proteína); (iii) elevado conteúdo em gordura e baixo em proteína (30,3g de HC, 35,0g de gordura e 5,3g de proteína); e (iv) elevado conteúdo em gordura e proteína (29,8g de HC, 35,2g de gordura e 40,0g de proteína). Nos participantes com menos de 45 kg de peso corporal, apenas era fornecida 75% da quantidade da refeição. A insulina foi administrada com base na razão insulina/HC individual e os valores de glicose intersticial foram monitorizados nas 5 horas após a refeição. Durante o período de avaliação, os participantes não realizaram atividade física, e fizeram jejum. No que se refere à refeição com baixo conteúdo em gordura e com elevado conteúdo em proteína, comparativamente ao controlo, os autores verificaram que a ingestão de 35 g de

proteína em simultâneo com 30 g de HC aumentou significativamente a glicemia 5 horas após, 47 mg/dL<sup>(34)</sup>.

Paterson e colaboradores, em 2017, estudaram o impacto glicémico de quantidades crescentes de proteína isolada quando consumidas em simultâneo com uma quantidade fixa de HC (30g), em 27 indivíduos com DM1 com insulino terapia funcional, 15 do sexo masculino, com idades compreendidas entre os 10 e os 40 anos (média= 20,7 anos; dp=10,3 anos) e uma média da duração da DM1 de 8,4 anos (dp= 6,1 anos). Quanto ao método de administração de insulina, 16 participantes utilizavam BII e 11 realizavam MID. Em relação ao controlo glicémico, a média da HbA1c era de 7,1% (dp= 0,95%). Já em relação ao IMC, os participantes tinham uma média de 22 kg/m<sup>2</sup> (dp= 3,6 kg/m<sup>2</sup>). Nesta investigação os valores de glicose foram controlados durante a semana precedente ao início do estudo, de modo a garantir o cumprimento dos objetivos glicémicos nas 24 horas. A intervenção consistiu no fornecimento aleatório de 5 bebidas teste ao longo de 5 dias consecutivos, 4 horas após o jantar (padronizado). Todas as bebidas continham a mesma quantidade de HC (30 g) e gordura (<0,3g), e variaram apenas na quantidade de proteína isolada derivada do soro de leite (90% proteína, 0% HC e 0% gordura): 0 g (0 kcal; [bebida controlo]); 12,5g (50kcal); 25g (100 Kcal); 50g (200 kcal); e 75g (300 kcal). Previamente à ingestão das bebidas teste, os participantes administraram o bólus de insulina rápida, com base na razão insulina/ HC individual para os 30g de HC. Nas 5 horas após a ingestão das bebidas teste, os participantes não ingeriram alimentos nem bebidas, exceto água, e foi monitorizada a glicose intersticial através da MCG. Após a ingestão da bebida controlo foi verificado um pico glicémico aos 60 minutos e os valores voltaram à

linha de base aos 120 minutos. A ingestão da bebida com 75 g de proteína, comparativamente ao controlo, contribuiu para valores de glicose significativamente mais baixos entre os 30 e 60 minutos ( $p=0,039$  e  $p=0,046$ , respetivamente). Porém, a partir dos 90 minutos foi verificado um aumento dos valores de glicose em todas as bebidas testes que continham proteína. Foram verificadas diferenças significativas aos 120 minutos para as bebidas com 12,5 g e 75 g de proteína, com diferenças médias de 30,8 mg/dL e 23,0 mg/dL, respetivamente. Já a partir dos 150 minutos, foram verificados valores de glicose significativamente superiores ao controlo em todas as bebidas teste, que se sustentaram até às 5 horas de avaliação. A maior diferença foi observada às 5 horas para a bebida que continha 75 g de proteína, com uma diferença média de 90,1 mg/dL ( $p<0,001$ ). Os autores observaram uma relação dose-resposta em função do aumento da quantidade de proteína. Aos 30 e 60 minutos, foi verificada uma relação negativa, com significado estatístico, entre a dose de proteína e os valores de glicose ( $p= 0,007$  e  $p= 0,002$ , respetivamente), com a diminuição de 1,8 mg/dL e 3,2 mg/dL, respetivamente, por cada aumento de 10 g de proteína. Aos 90 e 120 minutos, não foi encontrada relação significativa entre a dose de proteína e os valores de glicose. Contudo, após esse período observaram uma relação dose-resposta positiva, com significado estatístico, entre a dose de proteína e os valores de glicose aos 150 e 300 minutos ( $p<0,004$ ), ou seja, os valores de glicose aumentaram em média 4,9 mg/dL e 11,5 mg/dL, respetivamente, por cada aumento de 10 g de proteína.

Neste sentido, os estudos sugerem que quando a proteína é consumida em simultâneo com 30g de HC, é necessária uma menor quantidade de proteína para

se observar um impacto significativo na glicemia pós-prandial e o efeito depende da dose<sup>(33, 34)</sup>. No nosso estudo, todos os participantes ingeriram a proteína em simultâneo com HC, mas com contributos percentuais e quantidades (g) diferentes, em particular, à refeição do almoço (mín= 11 g de HC; máx= 123g de HC). Pelo que, a evolução glicémica pós-prandial pode ser diferente entre os participantes devido às diferentes quantidades de HC ingeridas, para além do efeito das distintas quantidades de proteína.

Existem também trabalhos que têm por objetivo estudar o efeito da ingestão conjunta de proteína e gordura, onde são comparadas refeições de elevado e baixo conteúdo nestes macronutrientes e quantidades constantes de HC, com evidência de um efeito sinérgico nos valores glicémicos no período pós-prandial tardio<sup>(34)</sup>. A ingestão simultânea de proteína e gordura parece contribuir para um atraso na resposta glicémica pós-prandial e para um estado de hiperglicemia sustentado (3 a 12 horas)<sup>(34, 58-60)</sup>. Contudo, no presente trabalho, não foram analisados em pormenor os resultados dos estudos mencionados, porque o nosso objetivo foi estudar apenas o efeito da proteína.

Relativamente ao tipo de proteína suplementada, este varia nas diversas investigações, sendo o mais frequente a proteína derivada do soro do leite. A suplementação no nosso trabalho foi fornecida na forma de clara de ovo em pó. A literatura sustenta que diferentes tipos proteínicas ingeridos têm efeitos distintos no metabolismo da glicose<sup>(61)</sup>. Adicionalmente, os tempos de absorção são diferenciados, de acordo com Bilsborough e Mann, a taxa de absorção da proteína do ovo cru é aproximadamente 1,4 g/h, enquanto que a da proteína derivada do soro de leite é aproximadamente 8 g/h<sup>(62)</sup>, pelo que possivelmente podem afetar



o perfil glicémico pós-prandial de forma distinta. Ressalva-se, também, que fornecer um suplemento proteico sob a forma de bebida isolada poderá contribuir para um esvaziamento gástrico mais acelerado do que adicionar o suplemento a uma refeição sólida<sup>(63)</sup>.

No que respeita aos bólus de insulina rápida administrados, comparando os valores da fase 1 com os da fase 2 foram verificados aumentos não significativos para um participante do grupo A nos 3 dias e para dois participantes do grupo B, assim como, diminuições não significativas para 2 participantes do grupo A nos 3 dias e não foram observadas diferenças para um participante do grupo B. Em traços gerais, para cada doente, a variação dos bólus de insulina está em linha com a variação observada na glicemia.

Quanto à diferença entre a glicose capilar e intersticial em cada fase do estudo, podemos verificar que os valores de MARD encontrados (13,3% e 13,1%, para a fase 1 e fase 2, respetivamente) se aproximam às diferenças médias descritas na literatura (MARD= 11,4%)<sup>(41)</sup>. Porém, no nosso trabalho, evidenciam-se diferenças máximas acentuadas (máx=58,3 % e máx=147,5 % para a fase 1 e fase 2, respetivamente). Portanto, estas discrepâncias poderão trazer dificuldades no controlo glicémico, caso consideremos apenas as medições de glicose intersticial.

O valor analítico de peptídeo C revela a secreção de insulina pelas células B pancreáticas. Apenas o participante 2 tinha um valor acima do limiar de deteção (0,70 ng/mL), o que, apesar deste se encontrar abaixo do intervalo de referência do CHUSJ (1,1 ng/mL- 4,40 ng/mL), significa que o doente ainda exhibe uma produção de insulina residual. Com isto, o impacto da proteína neste participante

poderá ser diferente dos restantes, uma vez que, a proteína poderá ter um efeito insulínico<sup>(28, 61)</sup>.

Relativamente ao valor analítico de HbA1c recomendado pela ADA ( $\leq 7,0\%$ )<sup>(7)</sup>, 4 dos 6 participantes apresentavam valores superiores e todos eles com valores de Hb dentro do intervalo de referência. Tendo em consideração as recomendações da *European Society of Cardiology* o risco cardiovascular (RCV) dos diabéticos é estabelecido de acordo com a idade, a duração da doença, outros fatores de risco associados e a presença de lesão em órgãos alvo. Este risco é classificado como moderado, elevado e muito elevado e os valores alvo de c-LDL recomendados são  $<100$  mg/dL,  $<70$  mg/dL e  $<55$  mg/dL, respetivamente<sup>(64)</sup>. De acordo com este critério, 1 participante apresentava RCV moderado, 3 participantes RCV elevado e 2 participantes RCV muito elevado. De notar, que todos os doentes apresentavam os valores de c-LDL acima do recomendado. A *European Society of Cardiology* definiu, ainda, pontos de corte para c- não HDL: 130, 100 e 85 mg/dL de acordo com o RCV moderado, elevado e muito elevado<sup>(64)</sup>. Apenas 1 dos doentes estava abaixo do ponto de corte respetivo. Segundo o critério da ADA apenas um participante tinha TG acima de 150 mg/dL<sup>(65)</sup>.

Em relação à idade, no nosso trabalho, foram incluídos apenas adultos entre os 20 e os 50 anos, o que não coincide com o estudo de Smart e colaboradores, onde foram incluídos exclusivamente participantes em idade pediátrica<sup>(34)</sup>, ou ainda, com os trabalhos de Paterson e colaboradores, que consideraram crianças, adolescentes e adultos<sup>(32, 33)</sup>. Neste sentido, as diferenças nos resultados possivelmente poderão ser, também, justificadas pelo facto destas amostras não considerarem a mesma faixa etária, uma vez que as respostas fisiológicas à

ingestão de uma sobrecarga proteica poderão ser diferentes para indivíduos em idade pediátrica ou em idade adulta. De notar que a quantidade de proteína suplementada pode não ser representativa da realidade para as crianças quando se incluem ambos os grupos etários no mesmo estudo. Ou seja, em contexto real fornecer 75 g a 100 g de proteína a uma criança corresponderia a uma ingestão de 321 g a 429 g de carne ou 2,3 L a 3 L de leite<sup>(32, 33)</sup>.

Relativamente às habilitações académicas, segundo o Instituto Nacional de Estatística, em 2019, 26,3% dos portugueses com idades compreendidas entre os 25 e os 64 anos, possuíam o ensino superior concluído<sup>(66)</sup>. Neste sentido, a nossa amostra tem uma escolaridade superior à média nacional (66,7%), o que pode justificar a adesão ao estudo pela maior sensibilidade para a importância dos trabalhos científicos na evolução e melhoria do tratamento da DM1. Além disso, como o número de BII é limitado, é possível que como critério de seriação, seja avaliada a capacidade de os doentes fazerem um uso correto do mesmo, isso inclui a contagem de H.C.

Após a pesquisa exaustiva do tema, não foram encontrados trabalhos publicados com uma metodologia idêntica ao nosso estudo. Tornou-se, por isso, difícil corroborar os nossos achados com literatura existente.

## **Limitações do estudo**

Este trabalho apresentou limitações que devem ser consideradas: a pandemia de Covid 19 resultou em impossibilidades técnicas que contribuíram para o número reduzido de doentes incluídos, pela impossibilidade de recrutamento a partir do início do período de contenção no CHUSJ, e pelas dificuldades do contacto e da recolha de urina 24 horas dos participantes que já tinham iniciado o estudo. Além disso foi necessário adaptar a análise dos dados ao tamanho amostral. Por outro lado, a extensão temporal do protocolo (total de 6 dias de avaliação), limita a disponibilidade demonstrada por alguns indivíduos. Deparamo-nos também com a dificuldade de estudar o efeito da suplementação, quando aquilo que os participantes ingerem é muito diferente (intra e inter-individualmente) e deverá ainda ter-se em conta os constrangimentos evidenciados pelos doentes, inerentes à recolha de urina 24 horas e ao número elevado de medições capilares requeridas no protocolo do estudo.

## **Pontos fortes do estudo**

Apesar das limitações acima referidas, este estudo apresenta diversos pontos fortes como: a utilização dos valores do AUU permitiu verificar se a proteína ingerida corresponde ao relatado pelos participantes e com a intervenção pretendida; os participantes serem controlos deles próprios diminuiu a variabilidade intra-indivíduo; o estudo estar sustentado na ingestão e estilo de vida habitual dos participantes, incluindo a quantificação dos alimentos ingeridos e o controlo para a atividade física; a sobrecarga proteica estar ajustada à

ingestão habitual dos participantes; e o registo de um elevado número de medições de glicose capilar por dia ao longo de 3 dias, permitiu-nos ver o efeito da ingestão proteica num período mais alargado do que aquele após a refeição.

### **Trabalho futuro**

Seria pertinente, num trabalho futuro, aumentar a amostra para as conclusões serem representativas dos doentes que adotam esta abordagem terapêutica, assim como para aumentar o poder estatístico.



# Considerações finais

Após a suplementação proteica, corroborada pelo aumento do AUU da fase 1 para a fase 2, observaram-se respostas diferentes nos diversos participantes. Alguns deles apresentaram valores médios de glicose capilar significativamente superiores na fase 2 relativamente aos valores da fase 1, e os restantes apresentaram variações sem significado estatístico, não se encontrando diferenças significativas nos bólus de insulina administrados. O impacto da proteína parece apresentar uma dinâmica temporal diferente da dos HC, com variabilidade interindividual. Atentando aos resultados do presente trabalho, calcular a quantidade de insulina prandial de ação rápida a administrar considerando apenas os HC, talvez não seja suficiente, pelo menos para alguns indivíduos.

Não obstante, pedir aos doentes para, além da contagem de HC, realizarem também a contagem de proteínas e eventualmente de lípidos (que não foi objeto de estudo deste trabalho), aumentaria a complexidade da abordagem terapêutica, com riscos acrescidos de erros, mesmo com o auxílio de uma futura aplicação tecnológica que estimasse a quantidade de todos os macronutrientes (similar à GoCarb, que estima as quantidades de HC através de fotografias tiradas à refeição<sup>(67)</sup>). Assim, será benéfico investir em formas alternativas, como algoritmos o mais simples e práticos possível, para determinar com segurança os possíveis bólus de insulina adicionais a administrar, particularmente em refeições que difiram do habitual.

As discrepâncias observadas entre a glicose capilar e intersticial em ambos os sentidos poderão ter, pontualmente, relevância clínica. Neste sentido, considerar apenas as medições de glicose intersticial, pode dificultar o controlo glicémico.

Ressalva-se o papel fundamental do licenciado em ciências da nutrição, na prática clínica, que poderá auxiliar o doente em procedimentos mais complexos que possam incluir a contagem de HC, proteínas e lípidos, com uma intervenção direcionada e individualizada em prol da otimização do controlo glicémico, fundamental na saúde a longo prazo do indivíduo com DM1.





# Referências Bibliográficas



1. International Diabetes Federation. IDF Diabetes Atlas. 9th edition ed.; 2019. Disponível em: <http://www.diabetesatlas.org>.
2. American Diabetes Association. Chapter 2. Classification and Diagnosis of Diabetes: Standards of Medical Care in Diabetes-2020. Diabetes care. 2020; 43(Suppl 1):S14-s31.
3. J.Raposo. Diabetes: Factos e Números 2016, 2017 e 2018 [National review]. Revista Portuguesa de Diabetes. 2020 (3). 19-27.
4. Sociedade Portuguesa de Diabetologia. Diabetes: Factos e Números - O Ano de 2015 – Relatório Anual do Observatório Nacional da Diabetes. 2016.
5. Centers for Disease Control and Prevention. National Diabetes Statistics Report, 2020. Atlanta, GA: Centers for Disease Control and Prevention, US Department of Health and Human Services; 2020. Disponível em: <https://www.cdc.gov/diabetes/data/statistics/statistics-report.html>.
6. Nunes J, S. Fisiopatologia da diabetes mellitus tipo 1 e tipo 2. In: Portugal P, editor. 100 Perguntas chave na Diabetes. Lisboa; 2018. p. 8-12.
7. American Diabetes Association. Chapter 6. Glycemic Targets: Standards of Medical Care in Diabetes-2020. Diabetes care. 2020; 43(Suppl 1):S66-s76.
8. The Diabetes Control And Complications Trial Research Group. The Effect of Intensive Treatment of Diabetes on the Development and Progression of Long-Term Complications in Insulin-Dependent Diabetes Mellitus. New England Journal of Medicine. 1993; 329(14):977-86.

9. Lachin JM, Genuth S, Cleary P, Davis MD, Nathan DM. Retinopathy and nephropathy in patients with type 1 diabetes four years after a trial of intensive therapy. *The New England journal of medicine*. 2000; 342(6):381-9.
10. Lachin JM, White NH, Hainsworth DP, Sun W, Cleary PA, Nathan DM. Effect of intensive diabetes therapy on the progression of diabetic retinopathy in patients with type 1 diabetes: 18 years of follow-up in the DCCT/EDIC. *Diabetes*. 2015; 64(2):631-42.
11. American Diabetes Association. Introduction: Standards of Medical Care in Diabetes-2020. *Diabetes care*. 2020; 43(Suppl 1):S1-s2.
12. American Diabetes Association. Chapter 9. Pharmacologic Approaches to Glycemic Treatment: Standards of Medical Care in Diabetes-2020. *Diabetes care*. 2020; 43(Suppl 1):S98-s110.
13. Neves C, Neves JS, Oliveira SC, Oliveira A, Carvalho D. Diabetes *Mellitus* Tipo 1. *Revista Portuguesa de Diabetes*. 2017 (12). 159-67.
14. Yeh HC, Brown TT, Maruthur N, Ranasinghe P, Berger Z, Suh YD, et al. Comparative effectiveness and safety of methods of insulin delivery and glucose monitoring for diabetes mellitus: a systematic review and meta-analysis. *Annals of internal medicine*. 2012; 157(5):336-47.
15. Fonseca F, Pichel F, Albuquerque I, Afonso MJ, Baptitsta N, Túbal V. Manual de Contagem de Hidratos de Carbono na Diabetes Mellitus- para profissionais de saúde. Associação Portuguesa dos Nutricionistas; 2015.
16. Franz MJ, MacLeod J, Evert A, Brown C, Gradwell E, Handu D, et al. Academy of Nutrition and Dietetics Nutrition Practice Guideline for Type 1 and Type 2 Diabetes in Adults: Systematic Review of Evidence for Medical Nutrition

Therapy Effectiveness and Recommendations for Integration into the Nutrition Care Process. *Journal of the Academy of Nutrition and Dietetics*. 2017; 117(10):1659-79.

17. Laurenzi A, Bolla AM, Panigoni G, Doria V, Uccellatore A, Peretti E, et al. Effects of carbohydrate counting on glucose control and quality of life over 24 weeks in adult patients with type 1 diabetes on continuous subcutaneous insulin infusion: a randomized, prospective clinical trial (GIOCAR). *Diabetes care*. 2011; 34(4):823-7.

18. Gokosmanoglu F, Onmez A. Influence of Flexible Insulin Dosing with Carbohydrate Counting Method on Metabolic and Clinical Parameters in Type 1 Diabetes Patients. *Open access Macedonian journal of medical sciences*. 2018; 6(8):1431-34.

19. Bell KJ, Barclay AW, Petocz P, Colagiuri S, Brand-Miller JC. Efficacy of carbohydrate counting in type 1 diabetes: a systematic review and meta-analysis. *The lancet Diabetes & endocrinology*. 2014; 2(2):133-40.

20. Vaz EC, Porfirio GJM, Nunes HRC, Nunes-Nogueira VDS. Effectiveness and safety of carbohydrate counting in the management of adult patients with type 1 diabetes mellitus: a systematic review and meta-analysis. *Archives of endocrinology and metabolism*. 2018; 62(3):337-45.

21. Paterson M, Bell KJ, O'Connell SM, Smart CE, Shafat A, King B. The Role of Dietary Protein and Fat in Glycaemic Control in Type 1 Diabetes: Implications for Intensive Diabetes Management. *Current diabetes reports*. 2015; 15(9):61.

22. Guimarães D, Campos T, Lottenberg A, Gomes D, Baptista D, Goveia G, et al. Nota Técnica Departamento de Nutrição SBD - Terapêutica Nutricional no

Diabetes - Conversão de ingestão de proteínas e gorduras para bolus alimentar [Internet]. Sociedade Brasileira De Diabetes: Departamento de Nutrição; 2018(11). [citado em: 2020 agosto 07]. Disponível em: <https://www.diabetes.org.br/publico/noticias-nutricao/1861-nota-tecnica-departamento-de-nutricao-sbd-terapeutica-nutricional-no-diabetes-conversao-de-ingestao-de-proteinas-e-gorduras-para-bolus-alimentar>.

23. Bell KJ, Smart CE, Steil GM, Brand-Miller JC, King B, Wolpert HA. Impact of fat, protein, and glycemic index on postprandial glucose control in type 1 diabetes: implications for intensive diabetes management in the continuous glucose monitoring era. *Diabetes care*. 2015; 38(6):1008-15.

24. Krzymien J, Ladyzynski P. Insulin in Type 1 and Type 2 Diabetes-Should the Dose of Insulin Before a Meal be Based on Glycemia or Meal Content? *Nutrients*. 2019; 11(3)

25. Schrezenmeir J, Tatò F, Tatò S, Küstner E, Krause U, Hommel G, et al. Comparison of glycemic response and insulin requirements after mixed meals of equal carbohydrate content in healthy, type-1, and type-2 diabetic man. *Klinische Wochenschrift*. 1989; 67(19):985-94.

26. Vlachokosta FV, Piper CM, Gleason R, Kinzel L, Kahn CR. Dietary carbohydrate, a Big Mac, and insulin requirements in type I diabetes. *Diabetes care*. 1988; 11(4):330-6.

27. Evert AB. Factors Beyond Carbohydrate to Consider When Determining Meantime Insulin Doses: Protein, Fat, Timing, and Technology. *Diabetes spectrum : a publication of the American Diabetes Association*. 2020; 33(2):149-55.

28. American Diabetes Association. Chapter 5. Facilitating Behavior Change and Well-being to Improve Health Outcomes: Standards of Medical Care in Diabetes-2020. *Diabetes care*. 2020; 43(Suppl 1):S48-s65.
29. American Diabetes Association. Chapter 4. Lifestyle Management. *Diabetes care*. 2017; 40(Suppl 1):S33-s43.
30. Evert AB, Dennison M, Gardner CD, Garvey WT, Lau KHK, MacLeod J, et al. Nutrition Therapy for Adults With Diabetes or Prediabetes: A Consensus Report. *Diabetes care*. 2019; 42(5):731-54.
31. Paterson MA, King BR, Smart CEM, Smith T, Rafferty J, Lopez PE. Impact of dietary protein on postprandial glycaemic control and insulin requirements in Type 1 diabetes: a systematic review. *Diabetic medicine : a journal of the British Diabetic Association*. 2019; 36(12):1585-99.
32. Paterson MA, Smart CE, Lopez PE, McElduff P, Attia J, Morbey C, et al. Influence of dietary protein on postprandial blood glucose levels in individuals with Type 1 diabetes mellitus using intensive insulin therapy. *Diabetic medicine : a journal of the British Diabetic Association*. 2016; 33(5):592-8.
33. Paterson MA, Smart CEM, Lopez PE, Howley P, McElduff P, Attia J, et al. Increasing the protein quantity in a meal results in dose-dependent effects on postprandial glucose levels in individuals with Type 1 diabetes mellitus. *Diabetic medicine : a journal of the British Diabetic Association*. 2017; 34(6):851-54.
34. Smart CE, Evans M, O'Connell SM, McElduff P, Lopez PE, Jones TW, et al. Both dietary protein and fat increase postprandial glucose excursions in children with type 1 diabetes, and the effect is additive. *Diabetes care*. 2013; 36(12):3897-902.

35. Fontes R. Integração dos metabolismos dos carboidratos, gorduras e proteínas ao longo do dia e no jejum prolongado [Internet]. 2014. [citado em: 2020 agosto 17]. Disponível em: [https://users.med.up.pt/~ruifonte/PDFs/PDFs\\_arquivados\\_anos\\_anteriores/PDFs\\_2013-2014/FCNAUP/Bioq3/22\\_23\\_24\\_texto-Ciclo\\_alimentacao\\_jejum\\_%20e\\_jejum\\_prolongado2014.pdf](https://users.med.up.pt/~ruifonte/PDFs/PDFs_arquivados_anos_anteriores/PDFs_2013-2014/FCNAUP/Bioq3/22_23_24_texto-Ciclo_alimentacao_jejum_%20e_jejum_prolongado2014.pdf).
36. Felig P, Wahren J, Sherwin R, Palaiologos G. Amino acid and protein metabolism in diabetes mellitus. *Archives of internal medicine*. 1977; 137(4):507-13.
37. Pankowska E, Blazik M, Groele L. Does the fat-protein meal increase postprandial glucose level in type 1 diabetes patients on insulin pump: the conclusion of a randomized study. *Diabetes technology & therapeutics*. 2012; 14(1):16-22.
38. Bao J, Gilbertson HR, Gray R, Munns D, Howard G, Petocz P, et al. Improving the estimation of mealtime insulin dose in adults with type 1 diabetes: the Normal Insulin Demand for Dose Adjustment (NIDDA) study. *Diabetes care*. 2011; 34(10):2146-51.
39. Ang E, Lee ZX, Moore S, Nana M. Flash glucose monitoring (FGM): A clinical review on glycaemic outcomes and impact on quality of life. *Journal of diabetes and its complications*. 2020; 34(6):107559.
40. Cardoso H, Carvalho D, Pape E, Carrilho F, Raposo J, Melo M, et al. Consenso Nacional para a Utilização do Sistema de Monitorização Flash da Glicose. *Revista Portuguesa de Diabetes*. 2018 143-53.



41. Slattery D, Choudhary P. Clinical Use of Continuous Glucose Monitoring in Adults with Type 1 Diabetes. *Diabetes technology & therapeutics*. 2017; 19(S2):S55-s61.
42. Quetelet A. *Physique sociale, ou essai sur le développement des facultés de l'homme*. C Muquardt. 1869
43. World Health Organization (WHO). Body mass index - BMI [Internet]. [citado em: 2020 agosto 20]. Disponível em: <https://www.euro.who.int/en/health-topics/disease-prevention/nutrition/a-healthy-lifestyle/body-mass-index-bmi>.
44. Marques M, Pinho O, Almeida MDV. *Manual de quantificação de alimentos*. 1ª edição ed.: Curso de Ciências da Nutrição da Universidade do Porto; 1996.
45. Craig CL, Marshall AL, Sjöström M, Bauman AE, Booth ML, Ainsworth BE, et al. International physical activity questionnaire: 12-country reliability and validity. *Medicine and science in sports and exercise*. 2003; 35(8):1381-95.
46. IPAQ, Research C. *Guidelines for Data Processing and Analysis of the International Physical Activity Questionnaire (IPAQ) - Short and Long Forms*. 2005. Disponível em: <https://sites.google.com/site/theipaq/scoring-protocol>.
47. Goios A, Martins ML, Oliveira AC, Afonso C, Amaral T. *Pesos e Porções de Alimentos*. 1ª ed.: Faculdade de Ciências da Nutrição e Alimentação da Universidade do Porto; 2014.
48. Instituto Nacional de Saúde Doutor Ricardo Jorge. *Valor Energético* [[Internet]]. PortFIR. [citado em: 2020 Outubro 15]. Disponível em: <http://portfir.insa.pt/foodcomp/energy>.

49. ESHA Research. How Calories are Calculated in Different Countries [Internet]. 2018. [citado em: 2020 outubro 15]. Disponível em: <https://esha.com/blog/calorie-calculation-country/>.
50. Fontes R. Metabolismo do azoto e ciclo da ureia [ Internet]. 2012-2013. [citado em: 2020 julho 24]. Disponível em: [https://users.med.up.pt/~ruifonte/PDFs/PDFs\\_arquivados\\_anos\\_anteriores/PDFs\\_2012-2013/G2012-2013/2G10\\_metabolismo\\_%20do\\_azoto\\_dos\\_AAs\\_e\\_ciclo\\_da\\_ureia.pdf](https://users.med.up.pt/~ruifonte/PDFs/PDFs_arquivados_anos_anteriores/PDFs_2012-2013/G2012-2013/2G10_metabolismo_%20do_azoto_dos_AAs_e_ciclo_da_ureia.pdf).
51. Peters AL, Davidson MB. Protein and fat effects on glucose responses and insulin requirements in subjects with insulin-dependent diabetes mellitus. *The American journal of clinical nutrition*. 1993; 58(4):555-60.
52. Klupa T, Benbenek-Klupa T, Matejko B, Mrozinska S, Malecki MT. The impact of a pure protein load on the glucose levels in type 1 diabetes patients treated with insulin pumps. *Int J Endocrinol*. 2015; 2015:216918-18.
53. Hammond KA, Mahan LK. Intake: Analysis of the Diet. In: *Krause's Food & the Nutrition Care Process*. 14 ed.: Elsevier; 2017. p. 52-62.
54. Pennington JA, Stumbo PJ, Murphy SP, McNutt SW, Eldridge AL, McCabe-Sellers BJ, et al. Food composition data: the foundation of dietetic practice and research. *Journal of the American Dietetic Association*. 2007; 107(12):2105-13.
55. Noland D, Litchford M. Laboratory Values for Nutritional Assessment and Monitoring. In: *Krause's Food & the Nutrition Care Process*. 14 ed.: Elsevier; 2017. p. 981-1001.
56. Johns Hopkins Medicine. 24-Hour Urine Collection [Internet]. [citado em: 2020 outubro 15]. Disponível em:

<https://www.hopkinsmedicine.org/health/treatment-tests-and-therapies/24hour-urine-collection>.

57. Borie-Swinburne C, Sola-Gazagnes A, Gonfroy-Leymarie C, Boillot J, Boitard C, Larger E. Effect of dietary protein on post-prandial glucose in patients with type 1 diabetes. *Journal of human nutrition and dietetics : the official journal of the British Dietetic Association*. 2013; 26(6):606-11.
58. Bell KJ, Toschi E, Steil GM, Wolpert HA. Optimized Mealtime Insulin Dosing for Fat and Protein in Type 1 Diabetes: Application of a Model-Based Approach to Derive Insulin Doses for Open-Loop Diabetes Management. *Diabetes care*. 2016; 39(9):1631-4.
59. van der Hoogt M, van Dyk JC, Dolman RC, Pieters M. Protein and fat meal content increase insulin requirement in children with type 1 diabetes - Role of duration of diabetes. *J Clin Transl Endocrinol*. 2017; 10:15-21.
60. Neu A, Behret F, Braun R, Herrlich S, Liebrich F, Loesch-Binder M, et al. Higher glucose concentrations following protein- and fat-rich meals - the Tuebingen Grill Study: a pilot study in adolescents with type 1 diabetes. *Pediatric diabetes*. 2015; 16(8):587-91.
61. Nilsson M, Stenberg M, Frid AH, Holst JJ, Björck IM. Glycemia and insulinemia in healthy subjects after lactose-equivalent meals of milk and other food proteins: the role of plasma amino acids and incretins. *The American journal of clinical nutrition*. 2004; 80(5):1246-53.
62. Bilsborough S, Mann N. A review of issues of dietary protein intake in humans. *International journal of sport nutrition and exercise metabolism*. 2006; 16(2):129-52.

63. Lupoli R, Pisano F, Capaldo B. Postprandial Glucose Control in Type 1 Diabetes: Importance of the Gastric Emptying Rate. *Nutrients*. 2019; 11(7)
64. Cosentino F, Grant PJ, Aboyans V, Bailey CJ, Ceriello A, Delgado V, et al. 2019 ESC Guidelines on diabetes, pre-diabetes, and cardiovascular diseases developed in collaboration with the EASD. *European heart journal*. 2020; 41(2):255-323.
65. American Diabetes Association. Chapter 10. Cardiovascular Disease and Risk Management: Standards of Medical Care in Diabetes-2020. *Diabetes care*. 2020; 43(Suppl 1):S111-s34.
66. Instituto Nacional de Estatística. Taxa de escolaridade do nível de ensino superior da população residente com idade entre 25 e 64 anos por Local de residência, Sexo e Grupo etário [Internet]. 2019. [citado em: 2020 outubro 08]. Disponível em:  
[https://www.ine.pt/xportal/xmain?xpid=INE&xpgid=ine\\_indicadores&contecto=pi&indOcorrCod=0006400&selTab=tab0](https://www.ine.pt/xportal/xmain?xpid=INE&xpgid=ine_indicadores&contecto=pi&indOcorrCod=0006400&selTab=tab0).
67. Vasiloglou MF, Mougialakou S, Aubry E, Bokelmann A, Fricker R, Gomes F, et al. A Comparative Study on Carbohydrate Estimation: GoCARB vs. Dietitians. *Nutrients*. 2018; 10(6)



# Anexo 1

Tabela 29- Farmacocinética das insulinas

Insulinas	Início de ação	Pico de ação	Duração de atividade
<b>Ação rápida</b>			
Fiasp	2,5-10 minutos	40-70 minutos	<2-4 horas
Humalog	15 minutos	30-70 minutos	2-5 horas
Novorapid	10-20 minutos	1-3 horas	3-5 horas
<b>Ação lenta</b>			
Lantus	1,5 horas	Achatada	24 horas
Levemir	0,8-2 horas	3-4 horas	24 horas

Avaliação do impacto da ingestão de proteína na glicemia pós-  
prandial em indivíduos adultos com Diabetes *Mellitus* tipo 1 com  
insulinoterapia funcional

Lisandra Marina Baptista Ribeiro

FACULDADE DE CIÊNCIAS DA NUTRIÇÃO E ALIMENTAÇÃO

