

**UNIVERSIDADE FEDERAL DO RIO GRANDE DO SUL  
FACULDADE DE MEDICINA  
PROGRAMA DE PÓS-GRADUAÇÃO EM CARDIOLOGIA E CIÊNCIAS  
CARDIOVASCULARES**

**Denise Zaffari**

**EFETIVIDADE DA DIETA NA HIPERLIPIDEMIA DE PACIENTES  
TRANSPLANTADOS RENAIIS**

Porto Alegre

2002

**UNIVERSIDADE FEDERAL DO RIO GRANDE DO SUL  
FACULDADE DE MEDICINA  
PROGRAMA DE PÓS-GRADUAÇÃO EM CARDIOLOGIA E CIÊNCIAS  
CARDIOVASCULARES**

**Denise Zaffari**

**EFETIVIDADE DA DIETA NA HIPERLIPIDEMIA DE PACIENTES  
TRANSPLANTADOS RENAIIS**

Dissertação de Mestrado apresentada ao Programa de Pós-Graduação em Cardiologia e Ciências Cardiovasculares da Universidade Federal do Rio Grande do Sul, como requisito parcial para a obtenção do título de Mestre.

Orientador: Professor Dr. Waldomiro Carlos Manfroi

Porto Alegre

2002

## AGRADECIMENTOS

**“O envolvimento de várias pessoas neste processo, quer tenha sido de forma direta, através de orientações técnicas, coleta de dados, direcionamento, sugestões e questionamentos ou de forma indireta, traduzidas pela indicação do caminho, incentivo, apoio logístico e emocional, tornou possível a elaboração deste trabalho”.**

**Alexandre Losekann**, meu marido, pelas idéias, parceria, bom humor, incentivo, apoio, orientação técnica, e, principalmente, pela forma carinhosa e segura com que nos cuida e pela paciência nos momentos de ansiedade. Alexandre, a tua competência como médico e como pessoa é admirável!

**Raquel**, nossa filha, pelo maravilhoso fato de sua existência entre nós, pelo sorriso encantador e pelo privilégio que temos de conviver com ela,

**Neida**, minha mãe (*in memoriam*), pela amizade, parceria, alegria, cumplicidade e valores importantes que me ensinou, entre os quais, a idéia de que a bondade vale a pena e que nunca devemos desistir dos nosso sonhos,

**Etelvino**, meu pai, pela segurança que sempre me concedeu e pelos valores que me transmitiu como a honestidade e a força de caráter,

**Professor Dr. Waldomiro Carlos Manfroi**, pela disponibilidade e competência na orientação desse estudo, pelo apoio e compreensão em momentos de dificuldades e, principalmente, por ter acreditado no meu potencial,

**Ao Programa de Pós Graduação em Cardiologia e Ciências Cardiovasculares**, na pessoa da Professora Dra. Nadine Clausell, pela acolhida e oportunidade de treinamento na fascinante área de ensino e pesquisa,

**Professor Dr. João Carlos Goldani**, pela idéia de conviver mais diretamente com a cardiologia e pela sua disponibilidade e competência para ensinar,

**Dr. Celso Blacher**, pelo incentivo e auxílio na abertura do caminho para a minha convivência mais aprofundada com a cardiologia,

**Alice Pfaffenzeller**, por ter oportunizado o início da minha trajetória como nutricionista clínica na Santa Casa de Porto Alegre, e principalmente, por ter me proporcionado condições para que fosse possível a operacionalização das disciplinas e da própria dissertação,

**Dr. Auri Ferreira dos Santos**, pela disponibilidade, atenção e, principalmente, pela oportunidade de acesso a vários dados e referências, fundamentais para o início e continuidade desse estudo,

**Professor Dr. José Roberto Goldim**, pela atenção e orientação inicial, fundamentais para o delineamento desse trabalho,

**Nutricionistas Vanessa Boldt Souza, Margarete da Costa e Dr. Leonardo Kroth**, pela excelente qualidade dos dados coletados,

**Estagiárias de Nutrição Suzana Fernandes e Nádia Pereira**, pelo apoio na coleta de dados,

**Alan Birck**, pela disponibilidade e competência na análise estatística do estudo,

**Janaína Oliveira Duarte, Daiane Pereira do Amaral e Aline Rocha da Silva**, pelo gentil e competente atendimento nas buscas dos prontuários e material escaneado,

**Dr. Carlos Franco Voegeli e Dra. Neide Teresinha Cardoso**, pela atenção, disponibilidade e qualidade dos dados referentes aos exames bioquímicos,

**Dra. Josiane de Souza**, pela gentileza no empréstimo de materiais e informações técnicas,

**Sirlei Ferreira Reis e Moema Vianna Goulart**, pela competência na agilização dos processos e pela forma gentil e carinhosa com que sempre me atenderam,

**Ana Maria Feldens Rodrigues**, pela cumplicidade, incentivo constante, direcionamento das idéias e apoio afetuoso e incansável em momentos de dificuldades,

**Fátima Rosane Silva de Carvalho**, pela disponibilidade, carinho e responsabilidade no cuidado da Raquel,

**Dr. Eduardo de Oliveira Fernandes**, pela forma gentil e disponível com que sempre me atende e, principalmente, me entende,

**Luiza Helena Kliemann**, pela amizade, carinho e presença sempre afetiva e tranquilizadora,

**Ruth Liane Henn**, pela amizade e companheirismo de longos anos e pelo incentivo na busca constante de conhecimentos,

**Simone Bernardes e Zilda Lopes Pontes**, pela parceria, troca de idéias e estímulo para novos desafios,

**Jaine Maria Vieira**, por ter oportunizado, há exatamente vinte anos atrás, o meu primeiro trabalho como nutricionista em área hospitalar,

**Ana Harb e Tânia Soligo**, pela parceria, disponibilidade e apoio em várias situações pessoais e profissionais,

**Bárbara Lerman**, pela qualidade dos ensinamentos recebidos,

**Márcia Regina Salvadori**, pelos momentos de relaxamento e meditação,

**Professores das disciplinas cursadas**, pelas novas idéias transmitidas,

**Pacientes** que fizeram parte do trabalho, pela oportunidade de expansão do meu conhecimento.

**“Se você deseja obter um ano de prosperidade, plante grãos. Se você deseja obter 10 anos de prosperidade, plante árvores mas, se você deseja obter 100 anos de prosperidade, desenvolva pessoas”**

**(Provérbio Chinês)**

Meu profundo reconhecimento ao Professor Dr. Waldomiro Carlos Manfroi. Sua visão empreendedora e futurista foi fundamental para a abertura do Programa de Pós Graduação em Cardiologia aos profissionais não médicos!

## SUMÁRIO

<b>REFERENCIAL TEÓRICO.....</b>	<b>7</b>
<b>1 FATORES DE RISCO E DOENÇAS CARDIOVASCULARES.....</b>	<b>8</b>
1.1 CONCEITO E EVOLUÇÃO .....	8
1.2 CARACTERIZAÇÃO DOS PRINCIPAIS FATORES DE RISCO.....	11
<b>2 TRANSPLANTE RENAL E DOENÇA CARDIOVASCULAR.....</b>	<b>15</b>
2.1 EPIDEMIOLOGIA E FATORES DE RISCO.....	15
<b>3 BIOQUÍMICA DOS LIPÍDEOS .....</b>	<b>19</b>
3.1 CONSIDERAÇÕES GERAIS.....	19
3.2 CLASSIFICAÇÃO DOS LIPÍDEOS.....	20
<b>3.2.1 Ácidos Graxos .....</b>	<b>20</b>
<b>3.2.2 Triglicerídeos .....</b>	<b>22</b>
<b>3.2.3 Colesterol .....</b>	<b>23</b>
3.3 DIGESTÃO, ABSORÇÃO, TRANSPORTE E METABOLISMO DAS GORDURAS.....	25
<b>4 PAPEL DA DIETA NA MODIFICAÇÃO DO PADRÃO LIPÍDICO .....</b>	<b>29</b>
<b>QUESTÃO DA PESQUISA .....</b>	<b>32</b>
OBJETIVO GERAL .....	33
OBJETIVOS ESPECÍFICOS .....	33
<b>REFERÊNCIAS.....</b>	<b>34</b>
<b>ARTIGO EM PORTUGUÊS .....</b>	<b>40</b>
<b>ARTIGO EM INGLÊS.....</b>	<b>55</b>
<b>ANEXOS .....</b>	<b>69</b>

## *Referencial Teórico*

---



## 1 FATORES DE RISCO E DOENÇAS CARDIOVASCULARES

### 1.1 CONCEITO E EVOLUÇÃO

O termo fator de risco (FR) significa características que, quando encontradas em indivíduos saudáveis estão associadas, de forma independente, com a manifestação subsequente de determinada doença. Neste sentido, um FR pode ser definido como qualquer traço ou característica mensurável de um indivíduo que possa prever a probabilidade desse indivíduo vir a manifestar determinada doença (1-2).

Ainda nas primeiras décadas do século XX, a idade era considerada a maior determinante das doenças ateroscleróticas e da doença arterial coronariana (DAC) e pouco se discutia em termos de prevenção destas patologias. Entre 1930 e 1950, estudos observacionais mostraram que os pacientes portadores de DAC apresentavam níveis mais elevados de colesterol sérico quando comparados com outros pacientes. Outros trabalhos observaram que a DAC era predominante em homens e que muitos deles apresentavam hipertensão arterial sistêmica (2-4).

O Estudo de Framingham, iniciado em 1948 entre os moradores de Framingham, Massachusetts, pela Divisão de Doenças Crônicas do Serviço de Saúde Pública dos Estados Unidos, demonstrou a influência dos níveis sérios de colesterol e da pressão arterial na ocorrência de DAC. Em 1950 iniciou o trabalho de observação deste estudo com o seguimento de 5.000 pessoas adultas entre 30 e 59 anos de idade e sem manifestações de doença cardiovascular (DCV). Em uma análise

preliminar do estudo, em 1957, foi observado que a taxa de novos eventos entre os homens foi cerca de duas vezes a taxa entre as mulheres. Os homens que, no início do estudo, eram hipertensos, obesos ou tinham níveis elevados de colesterol sérico, tiveram maior incidência de novos eventos coronarianos, na ordem de duas a seis vezes, em relação aos não expostos a essas condições. O tabagismo foi adicionado como mais um preditor de risco para DAC, conforme um estudo baseado em 6 anos de seguimento (2,5,6,7).

Nas décadas de 50 e 60, vários estudos longitudinais foram realizados nos Estados Unidos e em outros países, confirmando os dados do Estudo de Framingham (2).

O termo “fator de risco” apareceu pela primeira vez no título de um artigo médico em 1963: “Fatores de Risco em Doença Cardíaca Coronariana”. A partir daí, esse termo passou a ser utilizado de forma mais abrangente também para caracterizar outros fatores, associados a outras manifestações de doenças ateroscleróticas, como doenças cérebro-vasculares e doença arterial periférica. Os FR começaram a ser alvo de várias pesquisas, com o objetivo de buscar o entendimento dos mecanismos de sua atuação e também estudar novos fatores. Nesta mesma época, foi levantada a hipótese que, modificações dos FR poderiam prevenir a manifestação da DAC, porém, as evidências eram ainda insuficientes para justificar uma ação mais concreta (2,8).

Os últimos 30 anos representaram o período de maior progresso no entendimento dos FR para DAC. Um fator pode ser uma característica bioquímica, fisiológica ou de estilo de vida, modificável, assim como características pessoais não modificáveis, tais como idade, sexo e história familiar de DAC precoce (1-2).

As características e estilos de vida, associados com risco aumentado de futuros eventos coronarianos estão demonstrados na tabela 1 (anexo A).

O “American Heart Association” e o “American College of Cardiology”, apontam a hipertensão arterial, a hiperlipidemia, o baixo nível sérico de HDL-colesterol, o diabetes melitus (DM) e a idade, como FR importantes para o desenvolvimento de DAC. Além destes, o American College of Cardiology aponta também como importantes e merecedores de intervenção a obesidade e o sedentarismo (9).

Nos Estados Unidos, 40% das mortes em pessoas com 65 anos ou mais são decorrentes de DCV (10).

O estudo “FRICAS” (Factores del Riesgo Coronario en America del Sur), em resultados preliminares, demonstrou que, na Argentina, a hipertensão, o tabagismo, a hipercolesterolemia, o diabetes, a presença de sobrepeso e obesidade e a história familiar de DAC aumentaram significativamente o risco de infarto agudo do miocárdio tanto nos homens como nas mulheres (11).

No Brasil, segundo dados do Ministério da Saúde, a hiperlipidemia é o FR de maior magnitude (42%) para o desenvolvimento de DCV, seguido do tabagismo (35,8%), da obesidade (32%) e do DM (7,6%) (12).

Em um levantamento realizado com 100 pacientes ambulatoriais, atendidos na Irmandade da Santa Casa de Misericórdia de Porto Alegre, por ocasião da “Campanha Semana do Coração”, em setembro de 2001, a hipercolesterolemia foi evidenciada em 54% dos indivíduos, o sedentarismo em 51%, a hipertensão em 38%, a obesidade em 34%, a história familiar em 23%, o estresse em 21%, o tabagismo em 15% e o DM em 10% (dados ainda não publicados).

Outros FR associados com DCV são os fatores protrombóticos (fibrinogênio), os marcadores inflamatórios (proteína C reativa), o elevado nível sérico de homocisteína, a presença de pequenas partículas de LDL-colesterol, as características étnicas e os fatores psicossociais (9).

Agentes infecciosos, principalmente o *Herpesvirus* e a *Chlamydia pneumoniae* foram identificados como possíveis agentes associados com o desenvolvimento de aterosclerose. A sustentação desta hipótese tem sido fundamentada pela presença destes agentes em lesões ateroscleróticas e a associação de elevados títulos de anticorpos com eventos cardiovasculares. Embora não existam evidências diretas de que esses organismos possam causar lesões ateroscleróticas, é possível que a infecção, associada a outros FR, possa ser responsável pelo desenvolvimento de lesões em determinado grupo de pacientes (13-14).

## 1.2 CARACTERIZAÇÃO DOS PRINCIPAIS FATORES DE RISCO

Vários estudos têm demonstrado que as taxas de LDL-colesterol possuem uma associação direta com o risco de DAC, assim como os níveis de HDL-colesterol apresentam-se inversamente relacionados. As partículas pequenas e densas de LDL-colesterol são potencialmente aterogênicas. As LDL-colesterol causam lesão ao endotélio e ao músculo liso subjacente. Uma cascata inflamatória é responsável pela progressão da lesão aterosclerótica, desencadeada pela migração da LDL-colesterol pelo endotélio e posterior internalização por macrófagos (14-16).

A hipertrigliceridemia tem sido apontada como um FR independente para DAC, embora essa associação não seja tão forte quanto é para a LDL-colesterol e a HDL-colesterol. Já no estudo de Framingham os níveis séricos de triglicerídeos (TG) foram apontados como sendo um FR independente para o desenvolvimento de DAC. Vários estudos clínicos mostraram que drogas utilizadas para reduzir as lipoproteínas plasmáticas ricas em TG, reduziram o risco de DAC. A redução das taxas de TG contribui também na redução da concentração de pequenas partículas de LDL, outro FR a ser considerado na DAC (5,9,14,17).

Dentre os fatores causais da hipertrigliceridemia, os mais importantes são a obesidade e o sobrepeso, o sedentarismo, o tabagismo, o excesso de ingestão de álcool e dietas com mais de 60% do valor calórico em hidratos de carbono. Outras situações também podem levar à hipertrigliceridemia: doenças como o DM, o hipotireoidismo, a insuficiência renal crônica, a síndrome nefrótica, uso de medicações como glicocorticóides, estrogênios, diuréticos tiazídicos retinóides, ciclosporina, altas doses de betabloqueadores e ainda desordens genéticas como hipertrigliceridemia familiar e dislipidemia combinada (18-19).

A dieta é um fator importante de risco cardiovascular. Os FR biológicos como, por exemplo, a obesidade, a hipertensão, o nível sérico de LDL-colesterol e HDL-colesterol, são os mediadores que influenciam o desenvolvimento da lesão aterosclerótica e a DAC. Dietas hipercalóricas, ricas em colesterol e gordura saturada, levam a um aumento do peso corporal e dos níveis séricos de LDL-colesterol. Estes fatores predispõem ao aumento dos níveis de pressão arterial e redução das taxas de HDL-colesterol (2).

A hipertensão arterial, tanto a sistólica quanto a diastólica, tem sido considerada um FR independente para DAC e também para o desenvolvimento de outras doenças como insuficiência cardíaca, insuficiência renal e doenças cérebro vasculares. O impacto desse fator no risco de DCV foi o objeto de um trabalho com 6859 indivíduos participantes do “Framingham Heart Study” que, no início do estudo, não apresentavam hipertensão ou DCV. Foi observado que, com o passar do tempo, houve um aumento dos eventos cardiovasculares em pessoas com níveis pressóricos no limite superior. Em 10 anos, a incidência cumulativa da doença, em indivíduos de 36 até 64 anos, que apresentaram aumento da pressão arterial, foi 4% para as mulheres e 8% para os homens. Em pessoas com idade avançada, mais de 65 até 90 anos, a incidência foi de 18% para as mulheres e 25% para os homens (2,20,21).

Outros estudos têm demonstrado que indivíduos com pressão arterial elevada, quando comparados com indivíduos normotensos, freqüentemente, apresentam outros FR associados para DCV como DM, resistência à insulina, dislipidemias, etc. A associação desses FR, metabolicamente relacionados, aumentam significativamente a ocorrência de manifestações de DAC, comparado ao risco de cada fator isoladamente e, esta situação têm sido denominada de “síndrome metabólica”. Essa síndrome engloba um conjunto de FR lipídicos e não lipídicos de origem metabólica, que são intimamente ligados com um distúrbio generalizado do metabolismo, denominado de resistência à insulina, no qual as ações da insulina estão diminuídas. Os componentes dessa situação clínica incluem níveis séricos elevados de TG e de pequenas partículas de LDL-colesterol, baixo nível sérico de HDL-colesterol, níveis pressóricos aumentados, estado protrombótico e, freqüentemente, alterações na glicemia de jejum. O manejo da síndrome metabólica, inclui um adequado controle do LDL-colesterol, a redução do peso corporal assim como o aumento da atividade física. Estas medidas contribuem na redução de todos os outros fatores lipídicos e não lipídicos associados (9,18,22).

O “American Heart Association” define a obesidade como sendo um FR importante para o aparecimento de DCV, sendo esse risco aumentado quando a obesidade é predominantemente central (abdominal). Nos indivíduos obesos encontra-se também outros FR associados à DAC como hipertensão, hipercolesterolemia, baixo nível sérico de HDL-colesterol, hipertrigliceridemia,

elevação sérica da LDL-colesterol, fatores protrombóticos, resistência à insulina e o aumento da predisposição para o desenvolvimento de DM do tipo 2 que, por si só, já é um FR para DAC (2,9).

A intolerância à glicose, diagnosticada pelo teste de tolerância oral à glicose, associa-se com hipertrigliceridemia, baixo nível sérico de HDL-colesterol, aumento da pressão arterial e hiperinsulinemia, reflexo da resistência à insulina. Nos pacientes que apresentam obesidade - Índice de Massa Corporal (IMC)  $> 30 \text{ Kg/m}^2$  ou sobrepeso - IMC entre 25 a 29,9  $\text{Kg/m}^2$ , associados com obesidade abdominal, encontra-se também resistência à insulina, acompanhada, muitas vezes de alterações na glicemia de jejum (2,9,23).

O DM tipo 1 e tipo 2 têm uma forte associação com DAC, doenças cérebro vasculares e doença arterial periférica. O DM tipo 2 imprime anormalidades mais pronunciadas nos FR relacionados à DAC. As mulheres, quando portadoras de DM, apresentam uma redução da proteção conferida pelo sexo feminino contra a DAC. Além disso o DM confere um aumento de três a cinco vezes no risco de incidência de eventos cardiovasculares (2,13,15,23).

O efeito nocivo do tabagismo está diretamente relacionado com o número de cigarros fumados por dia e com o tempo de exposição ao hábito de fumar. O tabagismo é responsável por cerca de 50% de todas as mortes evitáveis e, cerca de metade dessas, são por DCV (2,24).

A análise detalhada da história familiar de DAC ou outras doenças ateroscleróticas é significativamente importante na avaliação dos pacientes com a doença ou naqueles considerados de alto risco. Quanto mais precoce for a manifestação da DAC nos membros da família e quanto mais próximo for o grau de parentesco em relação ao membro da família que apresenta o evento, maior é o risco do indivíduo apresentar a doença (2,9).

O sedentarismo também tem sido considerado pelo “American Heart Association” um FR importante para o desenvolvimento de DAC, sendo que muitas investigações, incluindo o estudo de Framingham, demonstraram que este fator aumenta o risco da doença. Importante salientar também que a inatividade física tem

um efeito adverso sobre outros FR para DAC, como por exemplo a obesidade, a hiperlipidemia, a hipertensão, etc.. (9).

A idade e o sexo masculino talvez sejam os FR mais fortes documentados para DAC. Os homens apresentam um risco maior do que as mulheres, em qualquer faixa etária, embora as causas dessa diferença ainda não sejam bem entendidas. O aumento acelerado das manifestações de DAC ocorrem, nos homens, após a quinta década e, nas mulheres, após a sexta década (2,25).

Para que a prevenção de DAC seja efetiva, é importante identificar pacientes de alto risco que mereçam intervenção imediata, motivá-los adequadamente para aderirem às terapias de redução de riscos, como por exemplo, à terapia dietética e modificar a intensidade das intervenções de acordo com as necessidades (9).

## 2 TRANSPLANTE RENAL E DOENÇA CARDIOVASCULAR

### 2.1 EPIDEMIOLOGIA E FATORES DE RISCO

Nos países desenvolvidos as DCV (cardiopatia isquêmica, doença cerebrovascular e doença vascular periférica) são a primeira causa de morte em pacientes transplantados renais, sendo relatada uma mortalidade de 32% a 54% (26-27).

Em um estudo brasileiro com 1563 pacientes, realizado no período de outubro de 1987 a dezembro de 1989 foi demonstrado as causas de morte em pacientes transplantados renais, sendo 47% devido às infecções e 22% por DCV (28).

A incidência e a prevalência de DCV em pacientes transplantados renais é objeto de estudo de vários trabalhos cujos resultados demonstram, por exemplo, que a cardiopatia isquêmica é cerca de 3 a 4 vezes mais incidente nesses pacientes do que na população geral de mesma faixa etária. Outro estudo relata uma prevalência de 18% de cardiopatia isquêmica em homens, 10% em mulheres e 24% em diabéticos (29-30).

Os FR para DCV após o transplante (TX) renal incluem aqueles da população geral, a presença da doença pré TX e a disfunção do enxerto, que se somam aos efeitos colaterais dos imunossupressores – corticosteróides e ciclosporina (31-32).



A hiperlipidemia é uma complicação freqüente após o TX renal conforme tem sido descrito em vários estudos. A prevalência varia de 16% a 72% e depende do tempo pós TX em que são determinados os níveis dos lipídeos séricos, conforme demonstrado no estudo de Drüeke e colaboradores. Tem sido relatada uma incidência de 16% a 78% de hipercolesterolemia e de 9% a 66% de hipertrigliceridemia em pacientes transplantados renais, recebendo esquema de imunossupressão com Azatioprina e Prednisona. Outros trabalhos relatam uma prevalência entre 20% a 40% (32-36).

As causas de hiperlipidemia em pacientes transplantados renais incluem a idade, o peso corporal, a ingestão dietética, os níveis de lipídeos séricos pré TX, os fatores relacionados à função do enxerto, as medicações - imunossupressores, betabloqueadores e diuréticos, bem como a predisposição genética (35-36).

Evidências crescentes têm associado a hiperlipidemia com DCV nos pacientes transplantados renais sendo a hipercolesterolemia a forma mais comum. A elevação do colesterol já ocorre no primeiro ano pós TX e as taxas plasmáticas chegam a ser de 10% a 20% mais elevadas do que na população geral, principalmente nas mulheres. Alguns autores têm relatado hipercolesterolemia no sexto mês pós TX quando os níveis de colesterol sérico são comparados com os níveis pré TX (33-35).

Estudos epidemiológicos demonstram que a concentração plasmática de colesterol é diretamente associada com a ocorrência de DAC. A redução nos níveis de colesterol plasmático em 1%, na população geral, parece diminuir em 2% o risco de doença cardíaca isquêmica (33,37,38).

A hiperlipidemia pode também levar à glomeruloesclerose e a doença renal progressiva, assim como à falência do enxerto (38).

Anormalidades nas lipoproteínas circulantes é uma situação comum após o TX renal, incluindo elevação sérica do colesterol total (CT), da LDL-colesterol, da VLDL-colesterol e dos TG. Em relação à HDL-colesterol a variação é similar a da população geral. Importante salientar que estudos têm evidenciado que as alterações lipídicas, nesses pacientes, persistem mesmo no pós TX tardio, apesar da normalização da função do enxerto (33,35,36).

Os agentes imunossupressores como os corticosteróides e a ciclosporina estão implicados no desenvolvimento de hiperlipidemia. Tem sido sugerido que a ciclosporina inibe a enzima 26-hidroxiase, que é importante na rota de síntese dos ácidos biliares. Com isso, a síntese de ácidos biliares, a partir do colesterol, diminui assim como o transporte de colesterol para o intestino. Além disto, tem sido relatado que a ciclosporina liga-se aos receptores de LDL-colesterol, resultando em um aumento dos níveis séricos desta lipoproteína. Essa droga também aumenta a atividade da lipase hepática e diminui a atividade da lipase lipoproteica, resultando em um prejuízo na remoção plasmática da LDL-colesterol e da VLDL-colesterol (33,35,36).

Os corticosteróides, além de aumentarem a atividade da acetil-coenzima A carboxilase e a síntese de ácidos graxos livres, elevam também a síntese hepática de VLDL-colesterol, prejudicam a regulação da atividade dos receptores de LDL-colesterol e aumentam a atividade da 3-hidroxi-3-metilglutaril coenzima A redutase (HMGCoA redutase). Todos esses mecanismos contribuem para o aumento dos níveis séricos de VLDL-colesterol, do CT, dos TG e na diminuição das taxas de HDL-colesterol (36).

As drogas imunossupressoras, além de contribuírem no aparecimento de hiperlipidemia, causam catabolismo proteico, (principalmente no primeiro mês pós TX), obesidade, modificações na distribuição da gordura corporal, hipertensão, intolerância à glicose, hipercalemia e perda óssea mineral (38-39).

A avaliação clínica da hiperlipidemia deve ser realizada logo após o TX renal. Nesses pacientes, as estratégias de tratamento incluem a dietoterapia, a otimização das doses dos imunossupressores e a utilização de drogas para reduzir a taxa de lipídeos séricos (36).

A obesidade é um achado freqüente após um TX renal com sucesso, mesmo que os pacientes tenham peso normal ou abaixo do normal antes do TX. O ganho de peso pós TX afeta aproximadamente 50% dos pacientes e representa um significativo problema devido ao sinergismo entre obesidade e medicação imunossupressora no desenvolvimento dos FR para DCV. A obesidade pós TX deve-se, provavelmente, ao fato da liberação das restrições dietéticas o que leva a

um excesso de ingestão de alimentos assim como um aumento no consumo de gorduras. Além disso, as mudanças no estilo de vida, a melhora do estado geral do paciente, o aumento dos níveis de hemoglobina e a melhor qualidade de vida levam à melhora do apetite e, conseqüentemente, a um aumento na ingestão de alimentos (34,38,39,40).

Embora a modificação dos padrões dietéticos seja a forma mais segura de tratamento para diminuir os níveis de LDL-colesterol em transplantados renais, tem sido demonstrado que, muitos pacientes, apesar do adequado manejo da hipertensão, da imunossupressão e da dieta, permanecem com taxas elevadas de lipídeos sanguíneos. A redução de peso nesses pacientes parece ser necessária para que a intervenção dietética seja efetiva no controle da hiperlipidemia (36,41,42,43).

### 3 BIOQUÍMICA DOS LIPÍDEOS

#### 3.1 CONSIDERAÇÕES GERAIS

Lipídeos são um grupo heterogêneo de compostos relacionados direta ou indiretamente com ácidos graxos (AG), que possuem a propriedade de serem relativamente insolúveis em água e solúveis em solventes apolares (44).

A maioria dos lipídeos do organismo se encontram na forma de AG e triglicerídeos (TG), glicerofosfolipídeos, esfingolipídeos, eicosanóides, colesterol, ácidos biliares, hormônios esteróides e vitaminas lipossolúveis (A,D,E,K). Essas gorduras possuem estruturas químicas e funções diferentes, entretanto, todas tem a peculiaridade de serem relativamente insolúveis em água (45).

Os lipídeos exercem uma importante função estrutural em todos os seres vivos, compondo as membranas celulares e a parte estrutural do sistema nervoso central. Alguns hormônios também são lipídeos, como é o caso de todos os hormônios sexuais. Outro papel importante dos lipídeos é o fornecimento dos AG essenciais. Esses não podem ser sintetizados endogenamente, ou seja, precisam estar presentes na dieta. Além disso, as gorduras participam do transporte das vitaminas lipossolúveis, exercem papel de isolantes térmicos e atuam também como amortecedores à agressões traumáticas (46-47).

## 3.2 CLASSIFICAÇÃO DOS LIPÍDEOS

### 3.2.1 Ácidos Graxos

Os AG são monocarboxílicos de cadeia hidrocarbonada longa e se distinguem pelo número de carbonos (que geralmente é par) e pelo número e localização das insaturações. Os mais abundantes na natureza são os que possuem de 16 a 18 carbonos. Os AG podem ser classificados de saturados, (se houver apenas ligações simples entre os carbonos) ou insaturados (com uma ou mais duplas ligações). O nome da gordura saturada se baseia no tamanho da molécula (número de carbonos). Os insaturados podem ser monoinsaturados ou poliinsaturados. Há duas formas de identificar a posição da dupla ligação: contando a partir do grupo funcional da molécula, em que a posição da ligação insaturada é representada por um delta  $\Delta$ , ou a partir da extremidade oposta ao grupo funcional, ou seja, a partir da terminação metil, em que a representação passa a ser por um ômega  $\omega$  (46-47).

A estrutura de um TG, composto por um AG saturado, um AG monoinsaturado e um AG dissaturado encontra-se representada na figura 1 (anexo B).

Os Ácidos Graxos Poliinsaturados Essenciais (AGPI),  $\omega 6$  e  $\omega 3$  e seus derivados provém dos ácidos cis-linoléico e  $\gamma$ -linolênico respectivamente. Possuem alto valor energético, participam de reações inflamatórias e estão relacionados com resistência imunológica, distúrbios metabólicos, processos trombóticos e doenças neoplásicas. O ácido linoléico- $\omega 6$  forma o  $\alpha$ -linolênico, que é convertido em ácido araquidônico, precursor da síntese das prostaglandinas da série 2, tromboxane A (TXA) e leucotrienos da série 4, mediadores bioquímicos potentes, envolvidos na inflamação, infecção, lesão tecidual, modulação do sistema imune e agregação plaquetária. Em outra via, o ácido  $\alpha$ -linolênico- $\omega 3$  é convertido em ácido eicosapentanóico (EPA) e docosahexenóico (DHA), precursor de mediadores químicos menos potentes, como as prostaglandinas da série 3, TXA e leucotrienos da série 5. Por esse motivo, considera-se que os AG $\omega 3$  têm um maior papel no mecanismo de defesa do sistema imune, enquanto que os AG $\omega 6$  participam mais do processo inflamatório. Os peixes de águas frias como salmão, atum, sardinha, anchova são ricos em AG $\omega 3$  sendo

que a corvina, papa-terra e tainha também contém uma boa quantidade deste AG (47-48).

Os AG essenciais (AGE) são componentes das membranas celulares e lhes proporcionam fluidez e viscosidade adequadas para permitir o transporte de várias substâncias, importantes para o metabolismo celular e imunológico. A ingestão de gorduras dietéticas influencia a composição da membrana lipídica celular. O consumo elevado de óleos vegetais poliinsaturados pode levar ao aumento dos teores de AG $\omega$ 6 da membrana, o mesmo podendo ocorrer com os AG $\omega$ 3, embora em tempo mais lento e relacionado à quantidade de AG $\omega$ 3 fornecida. O efeito benéfico do uso de AG $\omega$ 3, notadamente de EPA e DHA, tem sido descrito na prevenção e tratamento de várias doenças, entre elas as DCV (47).

Os AGPI, possuindo em sua estrutura química duplas ligações, são alvos preferenciais à peroxidação lipídica pelos radicais livres. Os produtos finais da peroxidação são radicais livres lesivos aos tecidos. As fontes dietéticas mais importantes dos AGPI são os óleos vegetais, de soja, milho, algodão, etc... (47-48).

Os Ácidos Graxos Monoinsaturados (AGM) são oriundos de fontes vegetais - óleos de oliva, canola, açafrão, amendoim, abacate, nozes, castanhas e amêndoas. Os AGM parecem estar associados à redução da incidência de DCV. O mecanismo provável de sua atuação parece estar relacionado com os níveis plasmáticos de colesterol e com o transporte de lipídeos. Embora altas doses de AGM tenham produzido efeitos satisfatórios no diabetes, câncer e na hiperlipidemia, mais estudos são necessários para verificar sua real recomendação na prática clínica (22,44,47).

**Os Ácidos Graxos Saturados (AGS)** estão presentes nas gorduras alimentares de origem animal e algumas gorduras vegetais como por exemplo àquelas provenientes da polpa do coco, amêndoa, cacau e os óleos de coco e palma (dendê) (44,47).

Estudos epidemiológicos demonstram que a ingestão de AGS eleva os níveis de colesterol total e, em especial, o LDL-colesterol. O "III National Cholesterol Education Program" (NCEP III) recomenda a redução da ingestão de AGS e colesterol como o primeiro passo para diminuir os níveis séricos de LDL-colesterol (22,44).

### 3.2.2 Triglicerídeos

Os TG constituem, em média, 95% de toda a gordura que existe no organismo. É uma molécula de glicerol esterificada com três moléculas de AG. O TG é a gordura de depósito que se acumula, principalmente no tecido subcutâneo abdominal assim como é a forma de estocagem da energia alimentar que for consumida a mais, quer como hidrato de carbono ou gordura (46).

Os TG podem ser classificados em TG de cadeia longa – TCL, de cadeia média – TCM e de cadeia curta – TCC (47).

Os TCL possuem mais de 12 átomos de carbono na sua estrutura química, são altamente insolúveis em água e são responsáveis pelo fornecimento ao organismo dos AGE. Necessitam da lipase pancreática para sua absorção e sofrem hidrólise pela enzima lipoproteína lipase no tecido adiposo e muscular. Os AG livres são transportados pelo sangue, ligados à albumina, ou são captados e reesterificados a TG nos tecidos adiposo e muscular. Além disto, necessitam do aminoácido carnitina para serem oxidados na mitocôndria das células e são metabolizados principalmente no fígado e no tecido adiposo, de onde são transportados na forma de lipoproteína de muito baixa densidade (VLDL) (47).

Os TCM são compostos formados por 8 a 12 átomos de carbono, mais solúveis em água do que os TCL e prescindem da presença da lipase pancreática e dos sais biliares para sua absorção intestinal. Os TCM são transportados pela veia porta e os AG livres não necessitam de ligação plasmática com a albumina para serem transportados. Não são armazenados no fígado ou no tecido adiposo e destinam-se, principalmente, a  $\beta$ -oxidação. Formam corpos cetônicos para serem oxidados em tecidos periféricos e não necessitam do aminoácido carnitina para serem oxidados na mitocôndria das células (47).

Os TCC são formados por até 6 átomos de carbono e podem ser sintetizados endogenamente pelas bactérias do cólon, que atuam na fermentação de fibras de polissacarídeos não digeríveis e dos hidratos de carbono da dieta que escapam do processo digestivo. Esses, denominados de amidos resistentes, são representados pelos grãos (milho, feijões, soja), assim como as sementes e grânulos não

gelatinizados, presentes como componentes de algumas frutas e féculas (banana e batata). A quantidade de ácidos graxos de cadeia curta (AGCC) produzida por grama de substrato fermentado varia de 34% a 59%. Em média, para cada 10 g de hidrato de carbono que passa pelo processo fermentativo, são produzidos 5,5 g de AGCC, variando de acordo com o substrato fermentado (47).

A absorção dos AGCC ocorre rapidamente através da mucosa do cólon, mas sua concentração no sangue portal é variável, sendo baixa para o butirato, por seu intenso metabolismo no epitélio colônico, com formação de corpos cetônicos. A captação hepática de AGCC do sangue portal também se diferencia: é rápida para o propionato e butirato, mas para o acetato depende de sua concentração e de condições fisiológicas, como o jejum e o diabetes (47).

### **3.2.3 Colesterol**

O colesterol é constituinte fundamental das membranas celulares e serve de precursor da vitamina D, dos sais biliares e dos hormônios esteróides produzidos pelos ovários, testículos e córtex da supra-renal. Possui um importante papel na regulação do metabolismo, no crescimento e na reprodução. Aproximadamente 70% do colesterol das lipoproteínas do plasma está na forma de ésteres de colesterol (45,46,49).

O colesterol obtido pela dieta e absorvido pelo trato gastrointestinal é chamado de colesterol exógeno. O colesterol endógeno que circula nas lipoproteínas do plasma é basicamente sintetizado pelo fígado, embora ele seja produzido também no citoplasma de várias células do organismo. O precursor da síntese de colesterol é o acetil CoA, produzido do metabolismo da glicose, AG ou aminoácidos. A enzima hidroximetil-glutaril CoenzimaA redutase (HMGCoA redutase) exerce um importante papel no ciclo de formação do colesterol, sendo responsável por catalizar a reação para a formação do mevalonato que é um produto intermediário da síntese do colesterol (45,46,49).

O colesterol proveniente da dieta, é “empacotado” pelos QM e entra na circulação sangüínea, via linfa. Após a digestão dos TG dos QM pela lipase lipoproteica no sangue, os QM remanescentes aderem aos receptores das células



do fígado e são internalizados, via endocitose. Ocorre então a digestão lisossomial, onde as proteínas e os lipídeos são degradados, os AG são convertidos em ésteres de colesterol e, o colesterol e outros produtos provenientes da digestão dos QM remanescentes, entram para o “pool” das células hepáticas (46).

A degradação do colesterol também ocorre no fígado através de reações de hidroxilação. Conforme o tipo de hidroxilação que ocorre, o composto resultante recebe um nome, todos englobados na designação de ácidos biliares primários. Depois de hidroxilados, os ácidos biliares se juntam com a taurina ou a glicina, gerando os sais biliares. Esses são lançados na luz intestinal, onde efetuam o ciclo enteroepático, depois de participar da absorção das gorduras alimentares (46).

### *3.2.3.1 Fatores que Afetam a Concentração do Colesterol Plasmático*

Um maior aporte na ingestão diária de colesterol provoca um aumento significativo nas suas concentrações séricas, inibindo assim a ação da HMGCoA redutase. Esse mecanismo de controle, além de prevenir o excessivo aumento nas taxas plasmáticas de colesterol explica a razão das mudanças nos seus níveis séricos girarem em torno de 15% quando se altera a quantidade de colesterol da dieta. Importante salientar que as respostas individuais podem se mostrar marcadamente diferentes em relação às modificações nos níveis de colesterol plasmático (49).

A alta ingestão de AGS aumenta a taxa de colesterol plasmático em torno de 15% a 25%. O aumento da deposição de gordura no fígado provoca a síntese de acetil-CoA e, conseqüentemente, um aumento na produção de colesterol (49).

A regulação da biossíntese do colesterol se faz, endocrinamente, pela relação insulina/glucagon. Além disso é feita também pela própria colesterolemia ou pela quantidade de sais biliares no sangue. Todas essas ações manifestam seus efeitos sobre a HMGCoA redutase. O controle hormonal obedece ao princípio de que muita glicose no sangue gera muito TG no fígado. Os TG, para serem transferidos ao plasma, precisam de colesterol. O hormônio da lipogênese é a insulina, que acompanha os estados hiperglicêmicos. Esse hormônio estabiliza a síntese das lipoproteínas, aumentando a atividade da HMGCoA redutase, determinando

aumento na síntese de TG hepáticos na proporção da síntese do colesterol. Na medida que a glicemia vai decrescendo, o mesmo acontece com a insulinemia, reduzindo o ritmo da lipogênese e a síntese de colesterol. Essa mesma situação vai elevando a taxa sanguínea de glucagon que é um inibidor da HMGCoA redutase (46).

De outro modo os sais biliares podem atuar para diminuir a concentração do colesterol sanguíneo. A base do mecanismo é que um excesso de sais biliares inibe a sua própria síntese, por inibir a 7- $\alpha$ -hidroxilase intestinal. Quanto mais sal biliar existir, menos ele é sintetizado. Opostamente, um baixo teor dele no intestino (e, portanto, na circulação enteroepática), maior será a sua síntese (46).

As principais gorduras alimentares e suas composições lipídicas estão descritas na tabela 2 (anexo C).

### 3.3 DIGESTÃO, ABSORÇÃO, TRANSPORTE E METABOLISMO DAS GORDURAS

No intestino delgado tem início o processo digestivo dos TG, através de dois agentes fundamentais: a lipase pancreática e os sais biliares. A lipase vem misturada ao suco pancreático e depende, para sua ação, do auxílio de uma outra proteína, a colipase (45-46).

A gordura exógena tem mais de 80% de AG, principalmente os poliinsaturados, absorvidos pelo intestino, enquanto que a gordura endógena é produzida no fígado e transportada aos tecidos periféricos (47).

A principal rota de digestão dos TG envolve a hidrólise dos AG a 2-monoacilglicerol no lúmen intestinal, sendo que a rota depende do tamanho da cadeia de AG (45-46).

O trabalho digestivo da lipase pancreática é dependente da presença concomitante dos sais biliares. Eles são poderosos detergentes, originados no fígado a partir do colesterol e excretados pela vesícula biliar. O papel dos sais biliares é estabilizar as emulsões, impedindo que as gotículas de gordura voltem a se unir aos glóbulos grandes originais no intervalo entre os movimentos peristálticos. O pâncreas também secreta bicarbonato que neutraliza o ácido que entra no

intestino em função da digestão dos alimentos no estômago. O pH, no lúmen intestinal, gira em torno de 6 o que é ótimo para a ação de todas as enzimas digestivas que atuam no intestino (45-46).

Sob o efeito detergente dos sais biliares e da ação lipolítica da lipase, os TG ingeridos são hidrolizados até AG e monoglicerídeos e são absorvidos pelo sistema linfático. Os sais biliares são separados das micelas quando elas passam ao interior da mucosa e são absorvidos através de um processo ativo específico (46).

Dentro do enterócito, os monoglicerídeos e os AG voltam a se reunir, compondo outra vez os TG. A digestão intestinal dos TG é necessária para que eles possam ser “desmontados” e então absorvidos. Após a absorção, o TG pode ser novamente “montado” para ser encaminhado ao sangue (46).

Os lipídeos, por serem substâncias hidrofóbas, necessitam de um sistema de transporte que lhes possibilite o deslocamento pela corrente sangüínea. Os compostos encarregados dessa tarefa são as lipoproteínas, formadas por um núcleo contendo TG e ésteres de colesterol. Esse núcleo apolar é envolto por uma superfície polar constituída por fosfolipídeos, colesterol livre e por um componente proteico, denominado apolipoproteína ou apoproteína (apo). As apoproteínas têm o papel estrutural de reconhecerem sítios de ligação em receptores celulares e de funcionarem como co-enzimas no metabolismo lipídico (45,47,50).

As lipoproteínas plasmáticas apresentam diferentes densidades, de acordo com a quantidade de proteína que compõe os seus complexos. Através de ultracentrifugação, pode-se identificar cinco tipos principais: quilomícrons (QM), lipoproteínas de muito baixa densidade (VLDL), de densidade intermediária (IDL), de baixa densidade (LDL) e de alta densidade (HDL) (45,47,50).

Os QM são compostos, predominantemente de TG, que constituem por volta de 90% do peso da partícula e são responsáveis pelo transporte plasmático dos TG oriundos da absorção intestinal. A proporção do colesterol no QM é de apenas 1% a 2% do peso, variando com a quantidade desse lipíde ingerida na refeição. Daí porque, ao contrário do que ocorre com os TG, o CT sérico não aumenta no estado pós prandial. Os QM recém formados nos enterócitos saem para a linfa, passando daí para a circulação sistêmica. Quanto mais TG for ingerido, mais QM será escoado

para o sangue e mais intensa será a lipemia, representada pelo aspecto leitoso do plasma (45,46,47,50,51).

Na corrente circulatória, os TG precisam ser novamente “desmontados” para que possam chegar aos tecidos. Esta tarefa é executada pela lipase-lipoproteica (LPL), produzida nas células adiposas, células musculares e células das glândulas mamárias. A LPL, é ativada pela apo C-II, doada pela HDL-colesterol. Na superfície endotelial, a enzima se liga aos QM liberando AG na proporção em que ocorre sua atuação sobre eles. Nos capilares dos tecidos periféricos, os TG dos QM são hidrolisados até AG livres e glicerol. Esses lipídeos simples são absorvidos pelas células de tecidos como o muscular e o adiposo, onde são reesterificados, ou seja, formam-se novamente lipídeos complexos, os TG. Após esse processo, a apo C-II volta à HDL-colesterol. As apo B-48 e a E (doada também pela HDL-colesterol), permitem o reconhecimento dos QM remanescentes por receptores hepáticos onde são oxidados ou metabolizados a novos TG (45-46).

A principal fonte de AG na fase de jejum é o tecido adiposo que, pela ação da lipase hormônio-sensível hidrolisa os TG e libera AG livres, que são secretados para o plasma. O fluxo de AG livres para o plasma é variável e depende, além da atividade da LPL, de outras enzimas como a lecitina-acil-transferase (LCAT) e a lipase hepática (LH). Todas essas enzimas contribuem no conteúdo de ácidos graxos hepáticos que sintetizam TG e VLDL (45,50,52).

O excesso de carboidratos na alimentação é armazenado como glicogênio ou transformado em TG, ainda para depósito. Essa transformação pode realizar-se no tecido adiposo ou no fígado. No primeiro caso, a glicose sofre a lipogênese, passa a TG sendo armazenado no mesmo local. No segundo caso, a glicose, igualmente, sofre a lipogênese, porém, o fígado organiza este TG até uma lipoproteína, a VLDL que passa ao plasma. A VLDL, portanto, é o resultado do glicídio que é aportado ao organismo através da alimentação (46).

A hidrólise dos TG pela LPL é o evento inicial do catabolismo da VLDL. A LPL, localizada no endotélio capilar, libera AG livres e lisofosfolipídeos, que são transportados no plasma, ligados à albumina. Assim, ocorre a redução no tamanho das partículas de VLDL, perdendo também fosfolipídeos, o que resulta na formação

da IDL. Essa partícula pode ser captada novamente no fígado e, pela ação da LH ocorre a formação de LDL. A LDL contém a maior quantidade do colesterol que é transportado aos tecidos periféricos, podendo depositar o excedente de colesterol nas artérias (45,47,50,51).

As partículas de HDL são formadas no plasma e no compartimento extravascular. Grande parte dos precursores da HDL são provenientes da lipólise de partículas ricas em TG, tais como as VLDL e os QM. A apoproteína A (apo A-I) representa o principal conteúdo proteico das HDL, sendo sintetizada nos hepatócitos e enterócitos. No plasma, recebe os componentes lipídicos provenientes das VLDL e QM, formando as HDL nascentes ou pré-beta HDL. As HDL nascentes recebem colesterol e fosfolípidos de células periféricas, o que caracteriza a primeira etapa do transporte reverso de colesterol. O colesterol transferido, pela ação da enzima lecitina-colesterol-transferase (LACT), é esterificado e transferido novamente às partículas ricas em TG pela enzima de transferência de colesterol (CETP). Desse modo o colesterol poderá ser removido pelo fígado e excretado na bile (45,47,50).

A digestão e a absorção dos TG e o metabolismo das lipoproteínas estão demonstrados nas figuras 2 e 3, respectivamente (anexo D).

As características das lipoproteínas estão descritas na tabela 3 (anexo E).

#### **4 PAPEL DA DIETA NA MODIFICAÇÃO DO PADRÃO LIPÍDICO**

A efetividade do aconselhamento dietético individualizado na modificação dos níveis séricos de colesterol, na população geral, foi o objetivo de uma meta análise, (19 trabalhos randomizados e controlados), cujos resultados mostraram uma redução da colesterolemia de 3% a 6%, dependendo do tipo da dieta e da intensidade da intervenção. O tempo de acompanhamento dos pacientes variou de 6 meses à 5 anos e as intervenções dietéticas foram: dieta Step I (< 30% do valor calórico total – VCT em lipídeos, < de 10% do VCT em gordura saturada, < de 300 mg / dia de colesterol e relação ácido graxo poliinsaturado / saturado - PS > 1); dieta Step II (< 30% do VCT em lipídeos, 7% ou menos do VCT em gordura saturada, < de 200 mg / dia de colesterol e relação PS > 1,4); dieta com aumento da relação PS e com redução ou não no total de lipídeos e, por último, dieta com baixo teor de gordura e sem modificação na proporção dos AG. Nesse estudo, os autores comentam que as dificuldades das pessoas em aderirem completamente aos aconselhamentos dietéticos prescritos explica o não alcance das metas de redução do colesterol sérico (53).

Em um trabalho israelense, os autores avaliaram o valor do aconselhamento dietético detalhado, fornecido por nutricionistas, em relação às orientações nutricionais gerais, realizadas por médicos. O estudo, realizado com 136 pacientes hipercolesterolêmicos, não TX, apresentou como intervenção dietoterápica, em ambos os grupos, as dietas Step I e Step II. Os pacientes foram acompanhados pelo período de 1 ano e os resultados, relacionados a redução dos níveis séricos de

lipídeos (LDL-colesterol e CT) foram estatisticamente significativos, ao final do terceiro mês de tratamento, no grupo que recebeu aconselhamento detalhado. Ao final do primeiro ano de intervenção, a diferença nas taxas de lipídeos séricos entre os grupos diminuiu. A conclusão dos autores é que, a curto prazo, as orientações dietéticas detalhadas são mais efetivas para reduzir os níveis de lipídeos séricos, entretanto, a longo prazo, a adesão dos pacientes ao tratamento é inadequada (54).

A efetividade da dieta na redução dos níveis séricos do colesterol foi o objetivo de um estudo onde 16 trabalhos controlados foram analisados. Os estudos foram realizados com indivíduos portadores de alto risco para eventos cardíacos e outros já em prevenção secundária, com DAC. As intervenções foram as dietas Step I e Step II, dirigidas aos pacientes em diferentes abordagens. Em 5 trabalhos utilizando dieta Step I, fornecida para os pacientes através de intervenção individual, realizada por nutricionista ou médico, a redução do colesterol foi de 0% a 4% (média de 2%) em 6 meses até 5 anos. Em trabalhos cuja intervenção foram informações educativas em grupo (não individualizadas), a redução do colesterol sérico variou de 0,6% a 2% entre 5 e 10 anos. Os autores atribuem o pequeno efeito obtido com a dieta Step I, mesmo nas situações onde a abordagem foi individualizada, à intervenção inadequada, à falta de adesão dos pacientes e, sobretudo, que a dieta Step I pode ter sido uma dieta insuficientemente rigorosa no sentido de reduzir os níveis séricos de colesterol (55).

Os efeitos do aconselhamento dietético precoce e do acompanhamento sistemático do ganho de peso de pacientes TX renais foi o objetivo de um trabalho realizado na Inglaterra. A conclusão do estudo definiu que a dieta precoce e o acompanhamento sistemático é efetivo no controle de ganho de peso no primeiro ano pós TX e deve fazer parte do tratamento de pacientes TX renais (38).

O estado nutricional de 23 TX renais, com IMC > 27 Kg/m<sup>2</sup>, hiperlipidêmicos e com enxerto renal funcionante foi estudado antes e depois de 6 meses de dieta Step I. A média de perda de peso em relação ao peso pré dieta foi de 3,2 Kg (P < 0,001), acompanhado de uma redução estatisticamente significativa na média da massa de gordura corporal, avaliada por três métodos diferentes. O padrão lipídico de todos os pacientes apresentou melhora com diminuição da média do colesterol, sendo que, nos homens, esta redução foi maior. A LDL-colesterol reduziu significativamente nos

homens e, nas mulheres, os valores permaneceram inalterados. Após a intervenção não foram relatadas alterações no HDL-colesterol e nos TG tanto nos homens como nas mulheres estudadas (41).

Outros estudos com pacientes TX renais, em atendimento ambulatorial, cujas intervenções dietéticas também foram baseadas nas dietas Step I e Step II não mostraram modificações significativas nas taxas de CT, TG, HDL-colesterol, peso dos pacientes e no alcance das metas em relação às taxas desejadas de CT e de LDL-colesterol ao final do tratamento. Esses resultados levaram os autores a concluir que os níveis séricos de lipídeos podem melhorar com o seguimento de um programa de dieta adequada, mas, muitos pacientes necessitam ainda de medicações para reduzirem os lipídeos com o objetivo de alcançarem os níveis desejados (56-57).

O tratamento dietético da hipercolesterolemia em pacientes TX renais tem sido avaliado em vários estudos, porém, nem sempre tem levado a uma melhora significativa da taxa lipídica desses pacientes. Não se sabe ainda o porquê das variações entre os resultados dos diferentes estudos, embora, na população geral, a resposta às dietas hipolipídicas também seja altamente variável. Ela depende da adesão dos pacientes ao tratamento dietoterápico e de fatores biológicos. As razões mais freqüentes, responsáveis pela pobre adesão às dietas prescritas, dizem respeito a dificuldade dos indivíduos na mudança de seus hábitos alimentares e ao inadequado conhecimento e entendimento dos aconselhamentos dietéticos recebidos (41,42,43,56,57).

Poucas evidências existem a respeito de qual o melhor método para efetivar mudanças nas pessoas. Dúvidas permanecem se o aconselhamento breve ou continuado determinam algum resultado na modificação do comportamento individual, com efeito na melhora dos fatores de risco para DAC, entre eles a hiperlipidemia (58).

Para avaliar a real efetividade da dieta individualizada e orientada por nutricionistas no controle da hiperlipidemia em uma população de risco, os autores acompanharam esse processo em um grupo de pacientes TX renais.



***Questão da Pesquisa***

---

## QUESTÃO DA PESQUISA

A intervenção dietética **isolada não é efetiva** para reduzir, **até a normalidade desejada**, os níveis de colesterol sérico de pacientes transplantados renais.

### OBJETIVO GERAL

Avaliar a **efetividade** da dieta na modificação da colesterolemia em uma população de pacientes transplantados renais.

### OBJETIVOS ESPECÍFICOS

- Avaliar as modificações no padrão lipídico e no peso corporal dos pacientes;
- Analisar a adesão dos pacientes à terapia dietética proposta.

## *Referências*

---

## REFERÊNCIAS

1. Wood D, De Backer G, Faergeman O, Graham I, Mancia G, Pyörälä K. Prevention of coronary heart disease in clinical practice. Recommendations of the Second Joint Task Force of European and other Societies on Coronary Prevention. *European Heart Journal* 1998;19:1434-1503.
2. Vieira JLC, Moriguchi EH. Fatores de risco coronariano e estratificação de risco de aterosclerose. *Revista da Sociedade de Cardiologia do Rio Grande do Sul* 2001 Abr/Mai/Jun;X(2):30-41.
3. Steiner A, Domanski B. Serum cholesterol level in coronary arteriosclerosis. *Archives of Internal Medicine* 1943;71:397-402.
4. Master AM, Dack S, Jaffe HL. Age, sex and hypertension in myocardial infarction due to coronary occlusion. *Archives of Internal Medicine* 1939;64:767-786.
5. Dawber TR. Harvard University Press. *The Framingham Study. The epidemiology of atherosclerosis disease.* Cambridge;1980.
6. Dawber TR, Moore FE, Mann GV. Coronary heart disease in the Framingham Study. *Am J Public Health* 1957;47(S):4-23.
7. Dawber TR, Kannel WB, Revotskie N, Stokes J, Kagan A, Gordon T. Some factors associated with the development of coronary heart disease. Six years follow-up experience in the Framingham Study. *Am J Public Health* 1959 49:1349-1356.
8. Doyle JT. Risk factors in coronary heart disease. *New York State Journal of Medicine* 1963;63:1317-1320.
9. Grundy SM, Pasternak R, Greenland P, Smith SJr, Fuster V. Assessment of cardiovascular risk by use of multiple-risk-factor assessment equations. A Statement for Healthcare Professionals From the American Heart Association and the American College of Cardiology. *Circulation* 1999;100:1481-1492.

10. Lakatta EG. Age-associated cardiovascular changes in health: Impact on cardiovascular disease in older persons. *Heart Fail Rev* 2002 Jan;7(1):29-49.
11. Schargrodsky H, Escobar MC, Escobar E. Cardiovascular disease prevention. A challenge for Latin America. *Circulation* 1998;98:2103-2104.
12. Zazlavski C, Gus I. *Cardiologia: Princípios e Prática*. Porto Alegre: Artes Médicas;1999.
13. Pimentel M, Biolo A, Clausell N. Fisiopatologia do processo atero trombótico. *Revista da Sociedade de Cardiologia do Rio Grande do Sul* 2001 Abr/Mai/Jun;X(2):5-11.
14. Libby P, Egan D, Skarlatos S. Roles of infectious agents in atherosclerosis and restenosis: An assessment of the evidence and need for future research. *Circulation* 1997;96:4095-4103.
15. Ridker PM, Genest J, Libby P. Risk factors for atherosclerosis disease. In: Braunwald E, Zipes D, Libby P. *Heart Disease. A Textbook of Cardiovascular Disease*. Philadelphia: WB Saunders Company;2001. p.995-1009.
16. Ross R. Mechanisms of disease: Atherosclerosis – an inflammatory disease. *N Engl J Med* 1999 Jan; 340 (2):115-126.
17. Austin MA. Triacylglycerol and coronary heart disease. *Proceedings of the Nutrition Society* 1997;56:667-670.
18. Moriguchi EH, Vieira JLC. Tratamento das dislipidemias em situações especiais. *Revista da Sociedade de Cardiologia do Rio Grande do Sul* 2001 Abr/Mai/Jun;X(2):64-67.
19. Da Costa PS, Costa PM. Classificação das dislipidemias. *Revista da Sociedade de Cardiologia do Rio Grande do Sul* 2001 Abr/Mai/Jun;X(2):22-29.
20. Kannel WB. Blood pressure as a cardiovascular risk factor: Prevention and treatment. *JAMA* 1996;275:1571-1576.
21. Vasan RS, Larson MG, Leip EP, Evans JC, O'Donnell CJ, Kannel WB et al. Impact of high-normal blood pressure on the risk of cardiovascular disease. *N Engl J Med* 2001 Nov 1;345(18):1337-1340.
22. Executive Summary of the Third Report of the National Cholesterol Education Program (NCEP). Expert Panel on Detection, Evaluation and Treatment of High Blood Cholesterol in Adults (Adult Treatment Panel III). *JAMA* 2001;285:2486-2497.
23. Haffner SM, Miettinen H. Insulin resistance implications for type II diabetes mellitus and coronary heart disease. *Am J Med* 1997;103:152-162.
24. Bartechi CE, Mackenzie TD, Schirier RW. The human costs of tobacco use - first of two parts. *N Engl J Med* 1994;330:907-912.

25. Mc Gill JrH, Stern M. Sex and atherosclerosis. *Atheroscler Rev* 1979 ;4 :157-242.
26. Ojo AO, Hanson JA, Wolfe RA, Leichtman AB, Agodoa LY, Port FK. Long-term survival in renal transplant recipients with graft function. *Kidney Int* 2000;57:307-313.
27. Lindholm A, Albrechtsen D, Frödin L, Tufveson G, Persson NH, Lundgren G. Ischemic heart disease – major cause of death and graft loss after renal transplantation in Scandinavia. *Transplantation* 1995 Sept 15;60(5):451-457.
28. Sesso R, Anção MS, Draibe SA, Sigulem D, Ramos OL and Brazilian Renal Transplantations Centers. Survival analyses of 1563 renal transplants in Brazil: report of the Brazilian Registry of renal Transplantation. *Nephrol Dial Transplant* 1990;5:956-961.
29. Kasiske BL. Risk factors for accelerated atherosclerosis in renal transplant recipients. *Am J Med* 1988;84(6):985-992.
30. Aakhus S, Dahl K, Wideøre TE. Cardiovascular morbidity and risk factors in renal transplant patients. *Nephrol Dial Transplant* 1999;14(3):648-654.
31. Peschke B, Scheuermann EH, Geiger H, Bolscher S, Kachel HG, Lenz T. Hypertension is associated with hyperlipidemia, coronary disease and chronic graft failure in kidney transplantation recipients. *Clin Nephrol* 1999;51(5):290-295.
32. Drüeke TB, Abdulmassih Z, Lacour B, Bader C, Chevalier A, Kreis H. Atherosclerosis and lipid disorders after transplantation. *Kidney Int* 1991;39 (Suppl 31) :S24-28.
33. Arnadottir M, Berg A-L. Treatment of hyperlipidemia in renal transplant recipients. *Transplantation* 1997 Feb 15;63(3):339-345.
34. Higgins RM, Ratcliffe PJ. Hypercholesterolemia and vascular disease after transplantation. *Transplantation Rev* 1999;5:131-149.
35. Castela AM, Barberá MJ, Blanco A, Fiol C, Griñó JM, Bover S et al. Lipid metabolic abnormalities after renal transplantation under cyclosporine and prednisone immunosuppression. *Transplantation Proceedings* 1992 Feb 24(1):96-98.
36. Kobashigawa JA, Kasiske BL. Hyperlipidemia in solid organ transplantation. *Transplantation* 1997 Feb 15;63(3):331-338.
37. Law MR, Wald NJ, Thompson SG. By how much and how quickly does reduction in serum cholesterol concentration lower risk of ischaemic heart disease ? *BMJ* 1994;308 :367-372.
38. Patel MG. The effect of dietary intervention on weight gains after renal transplantation. *Journal of Renal Nutrition* 1998 Jul 8(3):137-141.

39. Papini H, Santana R, Ajzen H, Ramos OL, Pestana JOM. Alterações metabólicas e nutricionais e orientação dietética para pacientes submetidos a transplante renal. *J Bras Nefrol* 1996;18(4):356-369.
40. Baum CL. Weight gain and cardiovascular risk after organ transplantation. *J Parenter Enteral Nutr* 2001 May-Jun 25(3):114-119.
41. Lopes IM, Martín M, Errasti P, Martínez JA. Benefits of a dietary intervention on weight loss, body composition, and lipid profile after renal transplantation. *Nutrition* 1999;15(1):7-10.
42. Tonstad S, Holdaas H, Gørbitz C, Ose L. Is dietary intervention effective in post-transplant hyperlipidaemia ? *Nephrol Dial Transplant* 1995;10:82-85.
43. Hines L. Can low – fat / cholesterol nutrition counseling improve food intake habits and hyperlipidemia of renal transplant patients ? *Journal of Renal Nutrition* 2000 Jan 10(1) :30-35.
44. Sociedade Brasileira de Cardiologia. Consenso Brasileiro Sobre Dislipidemias : Detecção - Avaliação – Tratamento. *Arq Bras Cardiol* 1996;(57):1-16.
45. Marks DB, Marks AD, Smith CM. In :Marks BD, Marks DA, Smith MC. *Basic Medical Biochemistry – A Clinical Approach*. Baltimore:Williams & Wilkins;1996. p. 491-525.
46. Riegel RE. Bioquímica dos lipídeos. In :Riegel RE. *Bioquímica*. São Leopoldo:Unisinus ; 1996. p. 177-238.
47. Waitzberg DL, Borges VC. Gorduras. In: Waitzberg DL. *Nutrição Oral, Enteral e Parenteral*. 3rd ed. São Paulo: Atheneu; 2000. p. 55-78.
48. Neves NMS. Os Elementos da Dieta no Tratamento da Doença Cardiovascular. In : *Nutrição e Doença Cardiovascular*. Rio de Janeiro : Guanabara Koogan ; 1997. p. 27-93
49. Guyton AC, Hall JE. Lipid metabolism. In: *Textbook of Medical Physiology*. 9nd ed. Philadelphia:W. B. Saunders Company ; 1996. p. 865-875.
50. Moriguchi EH. Metabolismo das lipoproteínas. *Revista da Sociedade de Cardiologia do Rio Grande do Sul* 2001 Abr/Mai/Jun;X(2):12-18.
51. Cooper AD. Hepatic uptake of chylomicron remnants. *Journal of Lipid Research* 1997;38:2173-2192.
52. Pease RJ, Leiper JM. Regulations of hepatic apolipoprotein-B-containing lipoprotein secretion. *Curr Opin Lipidol* 1996;7:132-138.
53. Tang JL, Armitage JM, Lancaster T, Silagy CA, Fowler GH, Neil HAW. Systematic review of dietary intervention trials to lower blood total cholesterol in free-living subjects. *BMJ* 1998 Ap 18;316 :1213-1220.

54. Henkin Y, Shai I, Zuk R, Brickner D, Zuilli I, Neumann L et al. Dietary treatment of hypercholesterolemia : Do dietitians do it better ? A randomized, controlled trial. *Amer J Med* 2000 Nov;109:549-555.
55. Ramsay LE, Yeo WW, Jackson PR. Dietary reduction of serum cholesterol concentration : time to think again. *BMJ* 1991 Oct 19;(303):953-957.
56. Lal SM, Trivedi HS, Van Stone JC, Ross GJr. Effects of dietary therapy on post renal transplant hyperlipidemia. A prospective study. *The International Journal of Artificial Organs* 1994;17(9):461-465.
57. Barbagallo CM, Cefalù AB, Gallo S, Rizzo M, Noto D, Cavera G et al. Effects of mediterranean diet on lipid levels and cardiovascular risk in renal transplant recipients. *Nephron* 1999;82:199-204.
58. Steptoe A, Doherty S, Rink E, Kerry S, Kendrick T, Hilton S. Behavioral counselling in general practice for the promotion of healthy behaviour among adults at increased risk of coronary heart disease : randomised trial. *BMJ* 1999 Oct 9;319:943-947.



*Artigo em Português*

---

# EFETIVIDADE DA DIETA NA HIPERLIPIDEMIA DE PACIENTES TRANSPLANTADOS RENAI

## RESUMO

O controle da hiperlipidemia através da dieta, nos pacientes transplantados renais nem sempre traz resultados satisfatórios. Para avaliar a efetividade da dieta no controle da hiperlipidemia, 151 pacientes transplantados renais foram selecionados para um estudo clínico, prospectivo com um grupo pré-teste - pós-teste. Esses pacientes receberam durante 8 semanas uma dieta com 25% do valor calórico total em lipídeos, menos de 10% em gorduras saturadas, e menos de 500 mg de colesterol/dia. Foram feitas dosagens (pré e pós dieta) do colesterol total, LDL-colesterol, HDL-colesterol e triglicerídeos. A adesão à dieta foi medida por inquérito recordatório de 24 horas e foram considerados aderentes os pacientes que apresentaram 90% de compatibilidade do inquérito com a dieta prescrita. A dieta foi considerada efetiva naqueles pacientes que atingiram uma redução da colesterolemia para menos de 200 mg/dl após as 8 semanas de tratamento. Ao final, 108 pacientes completaram o estudo, ocorrendo redução significativa do nível sérico de colesterol total: 262,37 mg/dl pré vs. 252,85 mg/dl pós ( $P=0,010$ ); do LDL-colesterol: 174,29 mg/dl pré vs. 166,60 mg/dl pós ( $P=0,036$ ), do peso corporal: 68,98 Kg pré vs. 67,78 Kg pós ( $P=0,01$ ) e do Índice de Massa Corporal: 25,86 Kg/m<sup>2</sup> pré vs. 25,41 Kg/m<sup>2</sup> pós ( $P=0,01$ ). A variação do colesterol foi de 3,63% em relação aos níveis pré-dieta. Somente 22 pacientes (20.4%) alcançaram níveis de colesterol abaixo de 200 mg/dl. Em conclusão, a dieta embora reduza o colesterol sérico, não é efetiva no controle da hiperlipidemia na maioria dos pacientes transplantados renais.

Palavras-chave: fatores de risco, doença cardiovascular, dietoterapia, transplante renal.

## 1 INTRODUÇÃO

Nos países desenvolvidos as doenças cardiovasculares (DCV) são a primeira causa de morte em pacientes transplantados (TX) renais, enquanto que nos países em desenvolvimento é a segunda causa, vindo logo após a infecção. Tem sido relatado uma mortalidade de 32% a 54% causada por DCV nesses pacientes<sup>(1-3)</sup>.

Os fatores de risco (FR) para DCV após o TX renal incluem aqueles da população geral, a presença da doença pré TX e a disfunção do enxerto que se

somam aos efeitos colaterais dos imunossupressores – corticosteróides e ciclosporina<sup>(4-5)</sup>.

A hiperlipidemia é uma complicação freqüente após o TX renal conforme tem sido descrito em vários estudos. Alguns trabalhos demonstram uma prevalência que varia de 16% a 72%, sendo que a incidência de hipercolesterolemia tem sido relatada entre 16% a 78%. A elevação do colesterol ocorre entre o sexto e o décimo segundo mês pós TX e as taxas plasmáticas chegam a ser de 10% a 20% mais elevadas do que na população geral, principalmente nas mulheres<sup>(5-9)</sup>.

As causas de hiperlipidemia em pacientes TX renais incluem a idade, o peso corporal, a ingestão dietética, os níveis de lipídeos séricos pré TX, os fatores relacionados à função do enxerto, às medicações – imunossupressores, betabloqueadores e diuréticos, bem como a predisposição genética<sup>(8-9)</sup>.

O ganho de peso pós TX renal afeta em torno de 50% dos pacientes e representa um significativo problema devido ao sinergismo existente entre obesidade e medicação imunossupressora no desenvolvimento de FR para DCV<sup>(10-11)</sup>.

As estratégias de tratamento desses pacientes incluem a dietoterapia, a otimização das doses dos imunossupressores e a utilização de drogas para reduzir a taxa de lipídeos séricos<sup>(9)</sup>.

O tratamento dietético da hipercolesterolemia nesses pacientes tem sido avaliado em vários estudos, porém, nem sempre tem levado a uma melhora significativa da taxa lipídica. Ainda não estão claramente explicadas as discrepâncias entre os resultados dos diferentes trabalhos, embora, na população geral, a resposta às dietas hipolipídicas também seja altamente variável, dependendo da adesão dos pacientes ao tratamento dietoterápico e de fatores biológicos<sup>(12-17)</sup>. As razões mais freqüentes, responsáveis pela pobre adesão às dietas prescritas, dizem respeito a dificuldade dos indivíduos na mudança de seus hábitos alimentares e ao inadequado conhecimento e entendimento dos aconselhamentos dietéticos recebidos<sup>(16)</sup>.

O presente estudo foi desenvolvido para avaliar a efetividade da dieta hipolipídica na redução dos níveis séricos de colesterol, de um grupo de pacientes TX renais em atendimento ambulatorial.

## **2 MÉTODO**

### **2.1 PACIENTES**

Foram selecionados para este estudo clínico, prospectivo com um grupo pré teste – pós teste, 151 pacientes TX renais, atendidos no Ambulatório de Nefrologia e Transplante Renal da Irmandade da Santa Casa de Misericórdia de Porto Alegre, no período de julho de 2000 a fevereiro de 2001 e que preencheram os critérios de inclusão. Desses, 108 pacientes completaram o protocolo do estudo. Todos assinaram o Termo de Consentimento Informado e o trabalho foi aprovado pelo Comitê de Ética do Hospital.

Foram considerados como critérios de inclusão a presença de hipercolesterolemia, (colesterol total  $>$  ou  $=$  200 mg/dl), a idade  $>$  18 anos e um tempo mínimo de TX de 6 meses. Foram excluídos do estudo pacientes que estivessem em tratamento dietético e/ou farmacológico que visasse a redução de peso corporal e/ou dos níveis de lipídeos séricos.

### **2.2 AVALIAÇÃO NUTRICIONAL**

Após a avaliação médica, os pacientes foram encaminhados para a consulta com nutricionistas e submetidos à avaliação nutricional inicial que constou da identificação do peso, do cálculo do peso ideal e do Índice de Massa Corporal (IMC) e da aplicação de anamnese nutricional, cujo objetivo foi coletar dados relativos à história alimentar, aspectos sócio econômicos, história familiar, uso de medicações e outros relacionados à história clínica.

### **2.3 AVALIAÇÃO BIOQUÍMICA**

A investigação bioquímica analisou as dosagens de colesterol total (CT), LDL-colesterol, HDL-colesterol, triglicerídeos (TG), uréia e creatinina séricas, proteinúria e

glicemia. A depuração da creatinina endógena (DCE) foi calculada pela fórmula de Cockcroft<sup>(18)</sup>.

## 2.4 CONTROLE DIETÉTICO

A dieta utilizada constou de 25% do valor calórico total (VCT) em lipídeos, menos de 10% do VCT em gorduras saturadas e menos de 500 mg de colesterol/dia. As dietas foram planejadas individualmente considerando as necessidades nutricionais, os aspectos clínicos, a situação sócio econômica e, se possível, os hábitos alimentares dos pacientes.

A elaboração do esquema alimentar constou da descrição detalhada dos tipos de alimentos por grupos, com substituições, horários e quantidades diárias em medidas caseiras, além de uma lista de alimentos proibidos.

A orientação da dieta foi realizada individualmente, utilizando-se o esquema alimentar elaborado para cada paciente.

Os pacientes foram reavaliados 8 semanas após quando foram dosados os níveis séricos de CT, HDL-colesterol, LDL-colesterol, TG, creatinina, identificado o peso corporal e recalculados o IMC e a DCE (análise pós intervenção). Nessa ocasião foi realizado o inquérito recordatório de 24 horas com o objetivo de mensurar a adesão ao tratamento proposto. Foram considerados aderentes à dieta os pacientes cujo inquérito alimentar recordatório de 24 horas foi 90% compatível com a dieta prescrita.

A dieta foi considerada efetiva naqueles pacientes que atingiram uma redução do colesterol sérico para menos de 200 mg/dl ao final das 8 semanas de tratamento.

## 2.5 ANÁLISE ESTATÍSTICA

Para o armazenamento e a análise dos dados foram utilizados os programas MS Excel e o SPSS 10.0 (Statistical Package For Social Science), respectivamente.

As variáveis quantitativas foram descritas na forma de média e desvio-padrão e as qualitativas na forma de frequência e proporção.

O teste t de Student para amostras simples e pareadas foi utilizado para analisar as diferenças entre as variáveis quantitativas. Para estudar a relação entre as variáveis qualitativas foi utilizado o teste do Qui-quadrado. Quando a intenção foi analisar a relação entre a variação das variáveis quantitativas (por exemplo, variação do peso corporal e do nível sérico de CT), foi criada uma variável que consistiu na razão do valor pós dieta pelo valor pré dieta. A regressão logística foi utilizada para estudar a influência de cada fator causal junto ao desfecho primário (taxa plasmática de CT < 200 mg/dl).

## 2.6 COLHEITA DAS AMOSTRAS DE SANGUE E ANÁLISE DOS EXAMES BIOQUÍMICOS

Os pacientes foram orientados a fazerem 12 horas de jejum antes da colheita das amostras de sangue, em função do aumento dos níveis séricos de TG no período pós prandial<sup>(19)</sup>.

A análise bioquímica do CT, LDL-colesterol, TG, uréia e glicemia foi realizada através do método enzimático automatizado. Para a HDL-colesterol foi utilizado o método calorimétrico direto, para a creatinina o enzimático cinético e para a proteinúria o vermelho de pirogalol. Os equipamentos utilizados foram o Cobas Integra 700 – Roche e o ADVIA 1650 – Bayer.

## 3 RESULTADOS

### 3.1 CARACTERÍSTICAS DOS PACIENTES E DA DIETA PRESCRITA

Dos 108 pacientes que completaram o protocolo de estudo, a média de idade foi 40 anos (DP  $\pm$  11), a distribuição por sexo foi de 50 mulheres e 58 homens.

O tempo médio de TX foi 4,5 anos (DP  $\pm$  3), sendo que 62 pacientes receberam o enxerto de doador vivo e 46 receberam de cadáver.

As taxas médias da glicemia e da DCE no período pré intervenção foram 101 mg/dl (DP  $\pm$  61) e 60 ml/min (DP  $\pm$  20), respectivamente.

A imunossupressão utilizada foi Ciclosporina em 87 pacientes na dose média diária de 211 mg (DP  $\pm$  65), Azatioprina em 106 pacientes na dose média de 121 mg (DP  $\pm$  34) e Prednisona em 108 pacientes na dose média de 10 mg (DP  $\pm$  0,91). A dosagem das medicações imunossupressoras não foi modificada durante o período da intervenção nutricional.

As outras medicações utilizadas foram Furosemide em 56 pacientes, Hidroclorotiazida em 7, inibidores da enzima de conversão da angiotensina em 17, bloqueadores dos canais de cálcio em 31, betabloqueadores em 36 e vasodilatador central em 22.

Proteinúria - > 1g/24 h foi encontrada em 17 pacientes, creatinina sérica > 2 mg/dl em 16, diabetes melitus - glicemia de jejum > 120 mg/dl em 8, hepatopatia em 6 e hipertensão arterial em 69.

A dieta prescrita aos pacientes apresentou valores médios de VCT e colesterol de 2074 Kcal (DP  $\pm$  360) e 239 mg (DP  $\pm$  93), respectivamente.

As características dos pacientes, da dieta prescrita e o esquema de imunossupressão utilizado encontram-se descritos nas tabelas 1 e 2, respectivamente.

**Tabela 1**

**Características Gerais dos Pacientes e da Dieta Prescrita**

Características	N	Média	DP
Idade (anos)	108	40	$\pm$ 11
Sexo	F = 50 M = 58		
Tempo de transplante (anos)	108	4,5	$\pm$ 3
Tipo de enxerto	DV – 62 C – 46		
Glicemia (mg/dl)	108	101	$\pm$ 61
DCE (ml/min)	108	60	$\pm$ 20
VCT (Kcal)	108	2074	$\pm$ 360
Colesterol (mg)	108	239	$\pm$ 93

F = Feminino, M = Masculino, DV = Doador Vivo, C = Cadáver, DCE = Depuração da Creatinina Endógena, VCT = Valor Calórico Total

**Tabela 2**  
**Esquema de Imunossupressão**

Medicação Imunossupressora (mg/dia)	Média	DP
Ciclosporina	211	± 65
Azatioprina	121	± 34
Prednisona	10	± 0,91

### 3.2 RESULTADOS DA AVALIAÇÃO NUTRICIONAL PÓS INTERVENÇÃO

Ao final das 8 semanas de tratamento dietético houve uma redução significativa dos níveis sérico de CT (P=0,010), do LDL-colesterol (P=0,036), do peso corporal (P=0,01) e do IMC (P=0,01). Os níveis de HDL-colesterol reduziram significativamente e a taxa de TG não apresentou modificações significativas.

Embora tenha sido encontrada uma diferença significativa entre a colesterolemia pré e pós dieta, apenas 67 pacientes (62%) reduziram o nível sérico de colesterol. Níveis abaixo de 200 mg/dl de colesterol sérico foi alcançado somente por 22 pacientes (20.4%). A redução média da taxa plasmática de CT foi de 9.52 mg o que representou uma variação de 3.63% em relação aos níveis pré dieta.

A taxa de LDL-colesterol abaixo de 100 mg/dl foi alcançada por 2 pacientes (1,9%), 25 pacientes (23,1%) alcançaram os níveis de 100 a 129 mg/dl e 25 pacientes (23,1%) ficaram na faixa de 130 a 159 mg/dl.

O nível de HDL-colesterol > ou = a 60 mg/dl foi alcançado por 49 pacientes (45,4%) e valores séricos de TG < 150 mg/dl por 31 pacientes (28,7%).

O IMC apresentou uma redução de 1,75%. Perda de peso foi detectada em 81 pacientes (75%) e o IMC considerado ideal (18 - 24,9 Kg/m<sup>2</sup>) foi observado em 46 pacientes (42.5%).

Os resultados dos exames bioquímicos pré e pós dieta, bem como das outras variáveis estudadas encontram-se descritos na tabela 3.



**Tabela 3**  
**Caracterização dos Exames Bioquímicos, Peso Corporal e IMC**

	N	Níveis Pré Dieta	DP	Níveis Pós Dieta	DP	% Alteração	P
Colesterol total (mg/dl)	108	262,37	± 41,77	252,85	± 53,54	- 3,63	0,010
LDL-colesterol (mg/dl)	108	174,29	± 40,38	166,60	± 49,22	- 4,42	0,036
HDL – colesterol (mg/dl)	108	50,95	± 20,81	47,91	± 19,08	- 5,97	0,007
Triglicerídeos (mg/dl)	107	205,56	± 93,13	208,57	± 95,56	+ 1,30	0,694
DCE (ml/min)	108	59,95	± 20,19	57,11	± 20,59	- 4,74	0,31
Peso Corporal (Kg)	108	68,98	± 14,49	67,78	± 13,86	- 1,74	0,01
IMC (Kg/m <sup>2</sup> )	108	25,86	± 4,32	25,41	± 4,07	- 1,75	0,01

DCE = Depuração da Creatinina Endógena, IMC = Índice de Massa Corporal, P = Nível de Significância Estatística < 0,05, DP = Desvio Padrão

Após a aplicação e análise do inquérito recordatório de 24 horas, 54 pacientes (50%) foram considerados aderentes à dieta prescrita.

A análise das relações entre a perda de peso e a adesão à dieta com a redução da taxa de colesterol sérico para menos de 200 mg/dl não mostrou significância estatística.

Quando foi estudada a relação da adesão à dieta entre os pacientes com complicações clínicas associadas à hiperlipidemia (creatinina sérica > 2 mg/dl, diabetes, proteinúria, hepatopatia e hipertensão) com aqueles pacientes sem essas complicações, não houve diferença estatisticamente significativa.

A influência de cada fator causal em relação ao desfecho primário (redução do nível sérico de colesterol para menos de 200 mg/dl) também foi avaliada e os resultados não mostraram significância estatística para nenhum dos fatores.

### 3 DISCUSSÃO

Os resultados deste estudo demonstram que o tratamento dietético isolado, embora reduza as taxas de colesterol sérico de pacientes TX renais, não é efetivo para reduzir a colesterolemia a níveis considerados clinicamente adequados, o que tem sido confirmado em estudos semelhantes<sup>(12-15)</sup>.

Após as 8 semanas de tratamento dietético, a redução média da taxa de colesterol sérico foi de 9.52 mg o que representou uma variação de 3.63% em

relação aos níveis pré dieta. Embora tenha existido diferença significativa nas taxas de CT pré e pós dieta, esse resultado não apresenta relevância clínica, uma vez que a taxa média pós dieta permaneceu acima dos padrões desejados. Além disso, somente 22 pacientes alcançaram, ao final das 8 semanas, a taxa de CT menor do que 200 mg/dl. Nos estudos onde foram observadas reduções significativas na taxa de CT sérico pós intervenção, os valores médios das colesterolemias também continuaram acima daquele considerado clinicamente adequado. Na série de Lopes e cols, onde os pacientes foram selecionados, não apresentando complicações (proteinúria, DM, doença hepática, etc..), a taxa de redução do CT foi de 5,59% e, em valores absolutos, o CT médio permaneceu em 224 mg/dl. Hines e cols estudaram 43 pacientes submetidos à dieta Step I por 16 semanas e a redução média da colesterolemia pós intervenção foi 8,2%. No grupo estudado a única complicação era a presença de diabetes em 5 pacientes. Entretanto, a taxa média do CT pós dieta permaneceu 232 mg/dl e somente 20% dos pacientes alcançaram níveis clinicamente adequados. Outros estudos com pacientes TX renais, utilizando dieta Step I não mostraram reduções significativas do nível sérico de CT pós dieta. Importante comentar que, mesmo nos estudos cujos pacientes não apresentaram situações clínicas associadas com hiperlipidemia, a dieta hipolipídica não foi suficientemente efetiva para normalizar os níveis séricos de colesterol<sup>(12-15)</sup>.

Algumas hipóteses talvez possam explicar essa pequena redução na colesterolemia pós dieta: os pacientes estudados, na grande maioria (78,7%), além de apresentarem várias complicações clínicas associadas à hiperlipidemia, (DM, hipertensão, proteinúria, hepatopatia, creatinina sérica > 2 mg/dl), também faziam uso de várias medicações (ciclosporina, diuréticos de alça, corticosteróides, etc.) que interferem de forma negativa na redução das taxas dos lipídeos séricos.

A taxa de LDL-colesterol também permaneceu acima dos níveis considerados clinicamente aceitáveis, embora tenha, estatisticamente, diminuído. Somente 25 pacientes (23,1%) alcançaram taxas plasmáticas entre 100 a 129 mg/dl e 2 (1,9%) alcançaram a taxa de < 100 mg/dl. Alguns autores também não encontraram reduções efetivas e outros, quando relatam reduções importantes, não deixam claro qual a meta a ser alcançada com a dieta<sup>(12,13,15,16)</sup>.

No estudo de Santos e cols, 67 pacientes TX renais, com creatinina sérica < 2 mg/dl, cuja intervenção inicial foi dieta hipolipídica por 8 semanas, foram randomizados para receberem 10 mg/dia de Sinvastatina ou placebo. Neste estudo, não participaram pacientes com síndrome nefrótica e/ou hepatopatia. Ao final de 24 semanas não houve alterações nas taxas de CT e LDL-colesterol no grupo placebo. No grupo Sinvastatina as reduções foram bem mais efetivas (23,2% no CT e 34,6% no LDL-colesterol), reforçando a idéia de que a dieta, isoladamente, não é suficiente para modificar o padrão lipídico desses pacientes<sup>(20)</sup>.

Outro aspecto a ser considerado em pacientes TX renais com aterosclerose, é a presença de LDL-oxidadas na camada íntima dos vasos. As alterações oxidativas da apolipoproteína B (apo B), maior apolipoproteína das LDL-colesterol, determinam seu reconhecimento e sua ingestão por monócitos, formando as chamadas células “espumosas” (CE), ricas em ésteres de colesterol. Essas células são as primeiras alterações que vão determinar a formação da placa aterosclerótica. As CE desencadeiam uma resposta imune, levando a formação de auto-anticorpos<sup>(21-22)</sup>. Estudos tem sido conduzidos com o objetivo de investigar o grau de estresse oxidativo em pacientes pós TX renal. Kandoussi e cols estudaram 28 pacientes TX renais com enxerto renal funcionante e esquema de imunossupressão com Azatioprina, Prednisona e Ciclosporina com o objetivo de avaliar a evolução dos títulos de auto-anticorpos, anti LDL-colesterol. Os resultados mostraram que 1 ano após o TX houve um aumento significativo dos títulos de anti-LDL-colesterol, sendo que os valores permaneceram elevados após 2 e 3 anos pós TX<sup>(23)</sup>. Portanto, as alterações inflamatórias que determinam a injúria endotelial nos TX renais, podem ser de tal grandeza, que somente a intervenção dietética não é suficiente para modificar o padrão lipídico desses pacientes.

A dieta prescrita também não contribuiu para a redução do IMC a níveis considerados satisfatórios, sendo que a média do IMC após as 8 semanas (25,41Kg/m<sup>2</sup>) manteve esta variável na classificação de sobrepeso de acordo com os valores estabelecidos pelo Consenso Latino Americano de Obesidade<sup>(24)</sup>. A perda de peso corporal dos pacientes após a intervenção dietética, em estudos semelhantes, variou de 1,4 a 3,2 Kg, sendo esses valores semelhantes aos nossos achados<sup>(12-14)</sup>.

As taxas de TG, após as 8 semanas de dieta hipolipídica não modificaram significativamente, fato demonstrado também na maioria dos estudos com essa população de pacientes<sup>(12-14)</sup>.

No nosso estudo, o método utilizado para mensurar a adesão à dieta, foi o inquérito recordatório de 24 horas por ser mais operacional, não exigir maiores esforços dos pacientes, além de ser habitualmente utilizado pelos nutricionistas nos atendimentos ambulatoriais. Ao final das 8 semanas, observamos que somente 50% dos pacientes foram considerados aderentes à dieta. De acordo com Vitolins e cols, adesão pode ser amplamente conceituada como sendo o grau com que as recomendações dos provedores de saúde coincidem com o comportamento dos pacientes que as recebem. Os mesmos autores referem que não existe um padrão ouro para definir adesão satisfatória e adesão não satisfatória entre aconselhamentos relacionados à saúde. Os “auto relatos” são freqüentemente usados em uma variedade de formatos com o objetivo de mensurar a adesão às dietas prescritas em várias situações clínicas. Todos esses formatos incluem questionários como o inquérito recordatório de 24 horas, de 3 ou 4 dias, o histórico alimentar diário e ainda a freqüência de consumo de alimentos<sup>(25)</sup>. Todos esses métodos que utilizam questionários, embora sejam amplamente utilizados em trabalhos publicados na literatura, possuem uma importante limitação na mensuração correta da adesão, uma vez que a análise da ingestão alimentar é baseada nas respostas dos pacientes e não na observação direta, o que, sabidamente, na prática diária é inviável operacionalmente, principalmente quando vários indivíduos estão sendo acompanhados.

Quando foi estudada a relação da adesão à dieta entre os pacientes com complicações clínicas associadas à hiperlipidemia (creatinina sérica > 2 mg/dl, diabetes, proteinúria, hepatopatia e hipertensão) e aqueles pacientes sem estas complicações, não houve diferença estatisticamente significativa, demonstrando que os pacientes considerados “mais doentes” não foram mais aderentes ao tratamento. Esse resultado talvez possa ser explicado pelo fato de esses pacientes permanecerem, habitualmente, muito tempo com importantes restrições dietéticas impostas pela insuficiência renal e, mesmo que os aconselhamento sejam adequadamente fornecidos, a suposta “liberação da dieta” em função do TX bem

sucedido, pode ser um fator negativo na adesão dos pacientes a algum tipo de restrição alimentar após o TX.

Os resultados desse estudo, utilizando a dieta hipolipídica como intervenção, demonstraram que o tratamento dietético isolado não foi efetivo para reduzir a colesterolemia de pacientes TX renais a níveis considerados clinicamente adequados. A dieta, no nosso entendimento, é um instrumento de educação nutricional, importante para auxiliar os pacientes na modificação de seus hábitos alimentares. Além disso, estudos epidemiológicos têm demonstrado que a redução de 1% no nível sérico de colesterol parece reduzir o risco de DCV em 2% na população geral<sup>(6,10,26)</sup>.

Em conclusão, nossos resultados demonstram que, embora o aconselhamento dietético adequado e precoce seja importante para melhorar a hiperlipidemia pós TX renal, torna-se evidente a necessidade da associação de terapia medicamentosa ao tratamento, com o objetivo de alcançar os níveis clinicamente adequados de lipídeos séricos e, com isso, contribuir efetivamente na redução do risco de DCV nesses pacientes.

## REFERÊNCIAS

1. Ojo AO, Hanson JA, Wolfe RA, Leichtman AB, Agodoa LY, Port FK. Long-term survival in renal transplant recipients with graft function. *Kidney Int* 2000;57:307-313.
2. Lindholm A, Albrechtsen D, Frödin L, Tufveson G, Persson NH, Lundgren G. Ischemic heart disease – major cause of death and graft loss after renal transplantation in Scandinavia. *Transplantation*, Sept 15, 1995;60(5):451-457.
3. Sesso R, Anção MS, Draibe SA, Sigulem D, Ramos OL and Brazilian Renal Transplantations Centers. Survival analyses of 1563 renal transplants in Brazil: report of the Brazilian Registry of renal Transplantation. *Nephrol Dial Transplant* 1990;5:956-961.
4. Peschke B, Scheuermann EH, Geiger H, Bolscher S, Kachel HG, Lenz T. Hypertension is associated with hyperlipidemia, coronary disease and chronic graft failure in kidney transplantation recipients. *Clin Nephrol* 1999;51(5):290-295.
5. Drüeke TB, Abdulmassih Z, Lacour B, Bader C, Chevalier A, Kreis H. Atherosclerosis and lipid disorders after transplantation. *Kidney Int* 1991;39 (Suppl 31):S24-28.

6. Arnadottir M, Berg A-L. Treatment of hyperlipidemia in renal transplant recipients. *Transplantation*, Feb 15, 1997;63(3):339-345.
7. Higgins RM, Ratcliffe PJ. Hypercholesterolemia and vascular disease after transplantation. *Transplantation Rev* 1999;5:131-149.
8. Castela AM, Barberá MJ, Blanco A, Fiol C, Griñó JM, Bover J et al. Lipid metabolic abnormalities after renal transplantation under cyclosporine and prednisone immunosuppression. *Transplantation Proceedings*, Feb 1992; 24(1):96-98.
9. Kobashigawa JA, Kasiske BL. Hyperlipidemia in solid organ transplantation. *Transplantation*, Feb 15, 1997;63(3):331-338.
10. Patel MG. The effect of dietary intervention on weight gains after renal transplantation. *Journal of Renal Nutrition*, Jul 1998;8(3):137-141.
11. Baum CL. Weight gain and cardiovascular risk after organ transplantation. *J Parenter Enteral Nutr*, May/Jun 2001;25(3):114-119.
12. Lopes IM, Martín M, Errasti P, Martínez JA. Benefits of a dietary intervention on weight loss, body composition, and lipid profile after renal transplantation. *Nutrition* 1999;15(1):7-10.
13. Hines L. Can low – fat / cholesterol nutrition counseling improve food intake habits and hyperlipidemia of renal transplant patients? *Journal of Renal Nutrition*, Jan 2000;10(1):30-35.
14. Lal SM, Trivedi HS, Van Stone JC, Ross GJr. Effects of dietary therapy on post renal transplant hyperlipidemia. A prospective study. *The International Journal of Artificial Organs* 1994;17(9):461-465.
15. Tonstad S, Holdaas H, Gørbitz C, Ose L. Is dietary intervention effective in post-transplant hyperlipidaemia? *Nephrol Dial Transplant* 1995;10:82-85.
16. Barbagallo CM, Cefalù AB, Gallo S, Rizzo M, Noto D, Cavera G et al. Effects of mediterranean diet on lipid levels and cardiovascular risk in renal transplant recipients. *Nephron* 1999;82:199-204.
17. Tang JL, Armitage JM, Lancaster T, Silagy CA, Fowler GH, Neil HAW. Systematic review of dietary intervention trials to lower blood total cholesterol in free-living subjects. *BMJ*, Apr 1998;18(316):1213-1220.
18. Cocroft D, Gault MK. Prediction of creatinine clearance from serum creatinine. *Nephron* 1976;16:31-41.
19. Cooper AD. Hepatic uptake of chylomicron remnants. *Journal of Lipid Research* 1997;38:2173-2192.
20. Santos AF, Keitel E, Bittar AE, Neumann J, Fuchs FD, Goldani JC, Fonseca NA et al. Safety and efficacy of Simvastatin for hyperlipidemia in renal transplant

recipients: A double-blind, randomized, placebo-controlled study. *Transplantation Proceedings* 2001;33:1194-1195.

21. Lorenzelli-Edouard L, Marie F, Beaumont JL. Antilipoprotein autoimmune hyperlipidemia: The Ig-LP test. *Biomedicine* 1980;33:160-163.
22. Kacharava AG, Tertov VV, Orekhov AN. Autoantibodies against low-density lipoprotein and atherogenic potential of blood. *Ann Med* 1993;25:551-555.
23. Kandoussi Abdel-Mejid, Glowacki F, Duriez P, Tacquet A, Fruchart Jean-Charles, Noël C. Evolution pattern of auto-antibodies against oxidized low-density lipoproteins in renal transplant recipients. *Nephron* 2001;89:303-308.
24. Consenso Latino Americano de Obesidade. *Arq Bras Endocrinol Metab*, Fev. 1999;43(1):21-67.
25. Vitolins MZ, Rand CS, Rapp SR, Ribisl PM, Sevick MA. Measuring adherence to behavioral and medical interventions. *Controlled Clinical Trials* 2000;21:188S-194S.
26. Ramsay LE, Yeo WW, Jackson PR. Dietary reduction of serum cholesterol concentration: time to think again. *BMJ*, Oct 1991;19(303):953-957.

*Artigo em Inglês*

---



# EFFECTIVENESS OF DIET IN HYPERLIPIDEMIA IN RENAL TRANSPLANT PATIENTS

## ABSTRACT

Dietary therapy alone to control hyperlipidemia in renal transplant patients does not always provide satisfactory results. In order to assess the effectiveness of diet in controlling hyperlipidemia, 151 patients who had undergone renal transplants were selected for a prospective clinical study with a pre-test – post-test group. During 8 weeks these patients received a diet with 25% of energy intake from lipids, less than 10% in saturated fats, and less than 500 mg of cholesterol/day. The total cholesterol, LDL cholesterol, HDL-cholesterol and triglycerides were measured (pre and post-diet). The degree of compliance with the diet was measured by a 24-hour food recall record and patients who presented 90% compatibility between the questionnaire and the prescribed diet were considered compliant. The diet was considered effective in the patients who achieved a reduction of cholesterolemia to less than 200 mg/dl after 8 weeks of treatment. Ultimately 108 patients completed the study, with a significant reduction of the serum level of total cholesterol: 262.37 mg/dl pre vs. 252.85 mg/dl post ( $P=0,010$ ); of LDL-cholesterol: 174.29 mg/dl pre vs. 166.60 mg/dl post ( $P=0.036$ ), of body weight: 68.98 Kg pre vs. 67.78 Kg post ( $P=0.01$ ) and of the Body Mass Index: 25.86 Kg/m<sup>2</sup> pre vs. 25.41 Kg/m<sup>2</sup> post ( $P=0.01$ ). Cholesterol variation was 3.63% as compared to pre-diet levels. Only 22 patients (20.4%) achieved cholesterol levels below 200 mg/dl. Concluding, although it decreases cholesterolemia, dietary counseling alone is not effective to control hyperlipidemia in most patients who have undergone renal transplants.

Key words: risk factors, cardiovascular disease, diet therapy, renal transplant

## 1 INTRODUCTION

In developed countries, cardiovascular diseases (CVD) are the main cause of death in patients who have undergone renal transplants (TX), while in developing countries it is the second cause, right after infection. A mortality rate of 32% to 54% caused by CVD in these patients has been reported<sup>(1-3)</sup>.

The risk factors (RF) for CVD after renal TX, includes those of the population in general, the presence of the disease pre TX and the dysfunction of the graft, added to the side effects of the immunosuppressors – corticosteroids and cyclosporine<sup>(4-5)</sup>.

Hyperlipidemia is a frequent complication after renal TX as has been described in several studies. Some of them showed a prevalence ranging from 16% to 72%, and the rate of hypercholesterolemia has been reported as 16% to 78%. The rise in cholesterol occurs between the sixth and twelfth month post TX and the plasma rates are up to 10% to 20% higher than in the population at large, especially in women<sup>(5-9)</sup>.

The causes of hyperlipidemia in renal TX patients include age, body weight, diet intake, levels of serum lipids pre- TX, the factor related to graft function, medications – immunosuppressors, beta-blockers, as well as genetic predisposition.<sup>(8-9)</sup>

Weight gain after renal TX affects around 50% of the patients and is a major problem because of the synergy between obesity and immunosuppressive medication in the development of RF for CVD.<sup>(10-11)</sup>

The strategies to treat these patients include diet therapy, optimization of the immunosuppressive doses and the use of drugs to reduce the serum lipids rate<sup>(9)</sup>.

Dietary treatment of hypercholesterolemia in these patients has been evaluated in several studies, but has not always led to a significant improvement of the lipid rates. The discrepancies between the results of the different studies have not yet been clearly explained, although, in the population at large, the response to the hypolipidic diets is also highly variable, depending on the patients' compliance with dietary treatment and biological factors<sup>(12-17)</sup>. The most frequent reasons responsible for poor compliance with the diets prescribed, concern the difficulties encountered by individuals in changing their eating habits and inadequate knowledge and understanding of the dietary counseling received<sup>(16)</sup>.

The present study was developed to assess the effectiveness of the hypolipidic diet in reducing serum cholesterol levels, in a group of renal TX patients seen at the outpatient clinic

## **2 METHOD**

### **2.1 PATIENTS**

One hundred and fifty-one renal TX patients, seen in the Nephrology and Renal Transplant Outpatient Clinic at Irmandade da Santa Casa de Misericórdia de Porto

Alegre, during the period from July 2000 to February 2001, who fulfilled the inclusion criteria, were selected for this prospective clinical study, with a pre-test-post-test group. Of these, 108 patients filled out the study protocol. All of them signed the Informed Consent Document approved by the Hospital Ethics Committee.

Inclusion criteria considered were the presence of hypercholesterolemia (total cholesterol  $\geq$  200 mg/dl), age  $>18$  years and a minimum time of 6 months from TX. Patients who were on dietary and/or pharmacological treatment to lose body weight and/or reduce the serum lipid levels were excluded from the study.

## 2.2 NUTRITIONAL ASSESSMENT

After the medical assessment, the patients were referred to the dietitians and submitted to initial nutritional assessment that included identification of weight, calculation of the ideal weight and Body Mass Index (BMI), and a dietary history was taken to collect data relating to nutritional history, socioeconomic aspects, family history, use of medications and others related to the clinical history.

## 2.3 BIOCHEMICAL ASSESSMENT

The biochemical investigation analyzed the measured results of total cholesterol (TC), LDL-cholesterol, HDL-cholesterol, triglycerides (TG), serum urea and creatinine, proteinuria and glycemia. The creatinine clearance (CC) was calculated using the Cockcroft formula<sup>(18)</sup>.

## 2.4 DIETARY CONTROL

The diet used consisted of 25% of energy intake (EI) from lipids, less than 10% of EI in saturated fats, and less than 500 mg of cholesterol/day. The diets were planned individually, taking into account the nutritional needs, clinical aspects, socioeconomic situation and, if possible, the patients' eating habits.

The preparation of the diet scheme consisted of the detailed description of the types of foods by groups, with substitutions, timetables and daily quantities in home measures, besides a list of forbidden foods.

Dietary advice was given individually, using the diet scheme prepared for each patient.

The patients were reassessed 8 weeks later, when the serum levels of TC, HDL-cholesterol, LDL-cholesterol, TG, creatinine were measured, besides identifying the body weight and recalculating the BMI and ECC (post-intervention analysis). On this occasion the 24-hour food recall record was performed, for the purpose of measuring compliance with the treatment proposed. The patients whose 24-hour food recall record was 90% compatible with the diet prescribed were considered compliant with the diet.

The diet was considered effective in those patients who achieved a reduction of serum cholesterol to less than 200 mg/dl at the end of 8 weeks of treatment.

## 2.5 STATISTICAL ANALYSIS

Programs MS Excel and SPSS 10.0 (Statistical Package for Social Science), respectively, were used to store and analyze the data.

The quantitative variables were described in the form of mean and standard deviation, and the qualitative ones in the form of frequency and proportion.

The Student t test for simple and paired samples was used to analyze the differences between the quantitative variables. The Chi-squared test was used to study the relationship between the qualitative variables. When the intention was to analyze the relationship between the variation of quantitative variables (for instance, variation of body weight and TC serum level), a variable was created that consisted of the ratio of post –diet value to pre-diet value. The logistic regression was used to study the influence of each causal factor at the primary outcome (plasma rate of TC <200 mg/dl).

## 2.6 TAKING BLOOD SAMPLES AND ANALYSIS OF BIOCHEMICAL TESTS

The patients were instructed to fast for 12 hours before blood samples were taken, because of the increased TG serum levels during the post-prandial period.<sup>(19)</sup>

The biochemical analysis of TC, LDL-cholesterol, TG, urea and glycemia was performed using the automated enzyme method. For HDL-cholesterol, the direct calorimetric method was used, for creatinine the kinetic enzymatic one, and for proteinuria the pyrogallol red method. The equipment used was Cobas Integra 700-Roche and ADVIA 1650 – Bayer.

### **3 RESULTS**

#### **3.1 CHARACTERISTICS OF THE PATIENTS AND OF THE DIET PRESCRIBED**

Of the 108 patients who completed the study protocol, the mean age was 40 years (SD  $\pm$  11), gender distribution was 50 females and 58 males.

The mean time since TX was 4.5 years (SD  $\pm$  3), 62 patients having received the graft from a live donor and 46 from a cadaver.

The mean glycemia and CC rates in the pre-intervention period were 101 mg/dl (SD  $\pm$  61) and 60 ml/min (SD  $\pm$  20), respectively.

The immunosuppressor used was Cyclosporine in 87 patients with a mean daily dose of 211 mg (SD  $\pm$  65), Azathioprine in 106 patients with a mean dose of 121 mg (SD  $\pm$  34) and Prednisone in 108 patients with a mean dose of 10 mg (SD  $\pm$  0,91). The dose of immunosuppressive medications was unchanged during the dietary intervention period.

The other medications used were Furosemide in 56 patients, Hydrochlorothiazide in 7, angiotensin conversion enzyme inhibitors in 17, calcium-channel blockers in 31, betablockers in 35 and central vasodilator in 22.

Proteinuria - > 1g/24 h was found in 17 patients, serum creatinine > 2 mg/dl in 16, diabetes mellitus – fasting glycemia > 120 mg/dl in 8, liver pathologies in 6 and hypertension in 69.

The diet prescribed for the patients presented a mean energy intake and cholesterol values of 2074 Kcal (SD  $\pm$  360) and 239 mg (SD  $\pm$  93), respectively.

The characteristics of the patients, of the diet prescribed and the immunosuppression scheme used are described in tables 1 and 2, respectively.

**Table 1**  
**General Characteristics of the Patients and the Diets Prescribed**

Characteristics	N	Mean	SD
Age (years)	108	40	± 11
Gender	F = 50 M = 58		
Time from transplant (years)	108	4,5	± 3
Graft	LD – 62 C – 46		
Glycemia (mg/dl)	108	101	± 61
CC (ml/min)	108	60	± 20
EI (Kcal)	108	2074	± 360
Cholesterol (mg)	108	239	± 93

F = Female, M = Male, LD = Live Donor, C = Cadaver, CC = Creatinine Clearance, EI = Energy Intake

**Table 2**  
**Immunosuppression Scheme**

Immunosuppressive Medication (mg/day)	Mean	SD
Cyclosporine	211	± 65
Azathioprine	121	± 34
Prednisone	10	± 0,91

### 3.2 RESULTS OF POST-INTERVENTION NUTRITIONAL ASSESSMENT

At the end of 8 weeks of dietary treatment there was a significant reduction of the serum levels of TC ( $P = 0,010$ ), of LDL-cholesterol ( $P = 0,036$ ), of body weight ( $P = 0,01$ ) and of BMI ( $P = 0,01$ ). The HDL cholesterol levels became significantly lower and the TG rate did not present significant changes.

Although a significant difference was found between the pre and post-diet cholesterolemia, only 67 patients (62%) reduced their serum cholesterol levels. Levels below 200 mg/dl of serum cholesterol were achieved only by 22 patients

(20.4%). The mean reduction in the TC plasma rate was 9.52 mg which represented a variation of 3.63% as compared to pre-diet levels.

The LDL-cholesterol rate below 100 mg/dl was attained by 2 patients (1.9%), 25 patients (23.1%) reached levels of 100 to 129 mg/dl, and 25 patients (23.1%) remained in the 130 to 159 mg/dl range.

A HDL- cholesterol level  $\geq$  to 60 mg/dl was attained by 49 patients (45.4%) and TG serum values  $<$  150 mg/dl by 31 patients (28.7%).

The BMI presented a reduction of 1.75%. Loss of weight was found in 81 patients (75%) and the BMI considered ideal (18 - 24,9 Kg/m<sup>2</sup>) was observed in 46 patients (42.5%).

The results of the pre and post- diet biochemical tests, as well as those of the other variables studied are described in table 3.

**Table 3**  
**Characterization of the Biochemical Tests, Body Weight and BMI**

	N	Pre-diet levels	SD	Post-diet levels	SD	% Change	P
Total cholesterol (mg/dl)	108	262,37	± 41,77	252,85	± 53,54	- 3,63	0,010
LDL-cholesterol (mg/dl)	108	174,29	± 40,38	166,60	± 49,22	- 4,42	0,036
HDL – cholesterol (mg/dl)	108	50,95	± 20,81	47,91	± 19,08	- 5,97	0,007
Triglycerides (mg/dl)	107	205,56	± 93,13	208,57	± 95,56	+ 1,30	0,694
CC (ml/min)	108	59,95	± 20,19	57,11	± 20,59	- 4,74	0,31
Body Weight (Kg)	108	68,98	± 14,49	67,78	± 13,86	- 1,74	0,01
BMI (Kg/m <sup>2</sup> )	108	25,86	± 4,32	25,41	± 4,07	- 1,75	0,01

CC = Creatinine Clearance, BMI = Body Mass Index, P = Statistical Level of Significance  $<$  0,05, SD = Standard Deviation

After applying and analyzing the 24-hour food recall record, 54 patients (50%) were considered compliant with the diet prescribed.

The analysis of relationships between weight loss and compliance with the diet and the reduction of the serum cholesterol rate to less than 200 mg/dl did not present statistical significance.

When the relationship between diet compliance among patients with clinical complications associated with hyperlipidemia (serum creatinine >2mg/dl, diabetes, proteinuria, liver disease and hypertension) and the patients who did not have these complications, no statistically significant difference was found.

The influence of each causal factor in relation to the primary outcome (reduction of serum cholesterol level to less than 200 mg/dl) was also evaluated and the results did not show statistical significance for any of the factors.

#### **4 DISCUSSION**

The results of this study show that although a dietary treatment by itself reduces the serum cholesterol rates of patients submitted to renal TX, it is not effective to reduce cholesterolemia to levels considered clinically adequate, which has been confirmed in similar studies<sup>(12-15)</sup>.

After the 8 weeks of dietary treatment, the mean reduction of the serum cholesterol rate was 9.52 mg, which represented a 3.63% variation in relation to pre-diet levels. Although a significant difference existed in the pre and post-diet TC rates, this result is not clinically relevant, since the mean post-diet rate remained above the desired standards. Furthermore, only 22 patients, at the end of the 8 weeks, reached a TC rate lower than 200 mg/dl. In the studies where significant reductions were observed in the post-intervention serum TC rate, the mean values of cholesterolemias also continued to be above those considered clinically adequate. In the series of Lopes et cols, where the patients were selected and did not present complications (proteinuria, DM, liver disease, etc.) the rate of TC reduction was 5.59% and, in absolute values, the mean TC remained at 224 mg/dl. Hines et cols studied 43 patients submitted to the Step I diet for 16 weeks and the mean reduction of cholesterolemia post-intervention was 8.2%. In the group studied, the only complication was the presence of diabetes in 5 patients. However, the mean rate of the post-diet TC continued to be 232 mg/dl, and only 20% of the patients attained clinically adequate levels. Other studies of renal TX patients using the Step I diet did not show significant reductions in the post-diet serum TC levels. It should be mentioned that, even in the studies in which patients did not present clinical



situations associated with hyperlipidemia, the hypolipidic diet was not sufficiently effective to normalize the serum cholesterol levels<sup>(12-15)</sup>.

A few hypotheses may explain this small reduction in post-diet cholesterolemia: the patients studied, in their vast majority (78.7%), besides presenting several clinical complications associated with hyperlipidemia (DM, hypertension, proteinuria, liver disease, serum creatinine > 2mg/dl), also use several medications (cyclosporine, loop diuretics, corticosteroids, etc.) which interfere negatively in the reduction of serum lipid rates.

The LDL-cholesterol rate also remained above the levels considered clinically acceptable, although it diminished statistically. Only 25 patients (23.1%) attained plasma rates from 100 to 129 mg/dl and 2 (1.9%) attained a rate of <100 mg/dl. Several authors also did not find effective solutions and others, when reporting significant reductions, do not make it clear what goal is to be achieved with the diet<sup>(12,13,15,16)</sup>.

In the study by Santos et cols, 67 renal TX patients, with serum creatinine < 2 mg/dl, in whom the initial intervention was a hypolipidic diet for 8 weeks, were randomized to receive 10 mg/day of Sinvastatin or placebo. Patients with nephrotic syndrome and/or liver disease were excluded. At the end of 24 weeks no changes were observed in the TC and LDL-cholesterol rates in the placebo group. In the Sinvastatin group, the reductions were a lot more effective (23.2% in the TC and 34.6% in the LDL-cholesterol), reinforcing the idea that the diet alone is not sufficient to change the lipid pattern of these patients<sup>(20)</sup>.

Another aspect to be considered in renal TX patients who have atherosclerosis is the presence of oxidized LDL in the intima layer of the vessels. The oxidative changes of apolipoprotein B (apo B), the largest apolipoprotein of the LDL-cholesterols determine their recognition and ingestion by monocytes, forming the so-called "foam cells" (FC), rich in cholesterol esters. These cells are the first changes that will determine the formation of an atherosclerotic plaque. The FC trigger an immune response, leading to the formation of antibodies<sup>(21-22)</sup>. Studies have been performed in order to investigate the degree of oxidative stress in post-renal TX patients. Kandoussi et cols studied 28 renal TX patients with a functioning renal graft

and an immunosuppression scheme using Azathioprine, Prednisone and Cyclosporine for the purpose of evaluating the evolution of the auto-antibody titers, anti-LDL-cholesterol. The results showed that 1 year after the TX there was a significant increase in the anti-LDL-cholesterol titers, and the values remained high 2 and 3 years post-TX<sup>(23)</sup>. Therefore, inflammatory changes that determine endothelial injury in the renal TX, may be of such a magnitude that dietary intervention alone is not sufficient to change the lipid pattern of these patients.

The diet prescribed also did not contribute to reduce BMI to levels considered satisfactory, and the average BMI after 8 weeks (25.41Kg/m<sup>2</sup>) maintained this variable in the classification of overweight according to the values established by the Latin American Obesity Consensus<sup>(24)</sup>. The patients' loss of body weight after dietary intervention in similar studies varied from 1,4 to 3,2 kg, and these values were similar to our findings<sup>(12-14)</sup>.

The TG rates, after 8 weeks on a hypolipidic diet, were not significantly changed, a fact which was also demonstrated in most studies with this patient population<sup>(12-14)</sup>.

The 24-hour food recall record was used in our study because this method is more operational, it does not require great effort from the patients, and is also habitually used by dietitians in outpatient care. At the end of 8 weeks, it has been observed that only 50% of the patients were considered compliant with the diet. According to Vitolins et cols, compliance may be broadly defined as the degree to which the recommendations of the health care providers coincide with the behavior of the patients who receive them. The same authors mention that there is no gold standard to define satisfactory compliance and non-satisfactory compliance in health related counseling. The "self-reports" are frequently used in a variety of formats for the purpose of measuring compliance with diets prescribed for various clinical situations. All these formats include questionnaires such as the 24-hour food recall record, for 3 or 4 days, the daily dietary history and also the frequency with which foods are consumed<sup>(25)</sup>. All these methods that apply questionnaires, although widely used in papers published in literature, have a major limitation in the correct measurement of compliance, since the analysis of food intake is based on the patients' answers, and not on direct observation, which is known to be operationally unfeasible in daily practice, especially when several individuals are being followed.

When the relationship between diet compliance among patients with clinical complications associated to hyperlipidemia (serum creatinine > 2 mg/dl, diabetes, proteinuria, liver disease and hypertension) and patients without these complications was studied, no statistically significant difference was found, showing that the patients considered “more ill” no longer complied with the treatment. This result may be accounted for by the fact that these patients habitually spend a lot of time undergoing significant dietary restrictions imposed by renal failure, and even if the counseling is adequately supplied, the supposedly “free diet”, as a result of successful TX may be a negative factor in the patients’ compliance with some kind of dietary restriction after the TX.

The results of this study, using the hypolipidic diet as an intervention, showed that the dietary treatment alone was not effective to reduce cholesterolemia in renal TX patients considered clinically adequate. As we see it, diet is an instrument for nutritional education, and is important to help the patients change their dietary habits. Furthermore, epidemiological studies have shown that a 1% reduction of the serum cholesterol level appears to reduce the risk of CVD by 2% in the population at large (6,10,26).

Concluding, our results show that, although appropriate, early dietary counseling is important to improve post renal TX hyperlipidemia, there is a clear need to associate drug therapy to treatment, for the purpose of attaining clinically appropriate serum lipid levels, and thus effectively reducing the risk of CVD in these patients.

## REFERENCES

1. Ojo AO, Hanson JA, Wolfe RA, Leichtman AB, Agodoa LY, Port FK. Long-term survival in renal transplant recipients with graft function. *Kidney Int* 2000;57:307-313.
2. Lindholm A, Albrechtsen D, Frödin L, Tufveson G, Persson NH, Lundgren G. Ischemic heart disease – major cause of death and graft loss after renal transplantation in Scandinavia. *Transplantation*, Sept 15, 1995;60(5):451-457.
3. Sesso R, Anção MS, Draibe SA, Sigulem D, Ramos OL and Brazilian Renal Transplantations Centers. Survival analyses of 1563 renal transplants in Brazil: report of the Brazilian Registry of renal Transplantation. *Nephrol Dial Transplant* 1990;5:956-961..

4. Peschke B, Scheuermann EH, Geiger H, Bolscher S, Kachel HG, Lenz T. Hypertension is associated with hyperlipidemia, coronary disease and chronic graft failure in kidney transplantation recipients. *Clin Nephrol* 1999;51(5):290-295.
5. Drüeke TB, Abdulmassih Z, Lacour B, Bader C, Chevalier A, Kreis H. Atherosclerosis and lipid disorders after transplantation. *Kidney Int* 1991;39 (Suppl 31):S24-28.
6. Arnadóttir M, Berg A-L. Treatment of hyperlipidemia in renal transplant recipients. *Transplantation*, Feb 15, 1997;63(3):339-345.
7. Higgins RM, Ratcliffe PJ. Hypercholesterolemia and vascular disease after transplantation. *Transplantation Rev* 1999;5:131-149.
8. Castela AM, Barberá MJ, Blanco A, Fiol C, Griñó JM, Bover J et al. Lipid metabolic abnormalities after renal transplantation under cyclosporine and prednisone immunosuppression. *Transplantation Proceedings*, Feb 1992; 24(1):96-98.
9. Kobashigawa JA, Kasiske BL. Hyperlipidemia in solid organ transplantation. *Transplantation*, Feb 15, 1997;63(3):331-338.
10. Patel MG. The effect of dietary intervention on weight gains after renal transplantation. *Journal of Renal Nutrition*, Jul 1998;8(3):137-141.
11. Baum CL. Weight gain and cardiovascular risk after organ transplantation. *J Parenter Enteral Nutr*, May/June 2001;25(3):114-119.
12. Lopes IM, Martín M, Errasti P, Martínez JA. Benefits of a dietary intervention on weight loss, body composition, and lipid profile after renal transplantation. *Nutrition* 1999;15(1):7-10.
13. Hines L. Can low – fat / cholesterol nutrition counseling improve food intake habits and hyperlipidemia of renal transplant patients ? *Journal of Renal Nutrition*, Jan 2000;10(1):30-35.
14. Lal SM, Trivedi HS, Van Stone JC, Ross GJr. Effects of dietary therapy on post renal transplant hyperlipidemia. A prospective study. *The International Journal of Artificial Organs* 1994;17(9):461-465.
15. Tonstad S, Holdaas H, Gørbitz C, Ose L. Is dietary intervention effective in post-transplant hyperlipidaemia? *Nephrol Dial Transplant* 1995;10:82-85.
16. Barbagallo CM, Cefalù AB, Gallo S, Rizzo M, Noto D, Cavera G et al. Effects of mediterranean diet on lipid levels and cardiovascular risk in renal transplant recipients. *Nephron* 1999;82:199-204.
17. Tang JL, Armitage JM, Lancaster T, Silagy CA, Fowler GH, Neil HAW. Systematic review of dietary intervention trials to lower blood total cholesterol in free-living subjects. *BMJ*, Apr 1998;18(316):1213-1220.

18. Cocroft D, Gault MK. Prediction of creatinine clearance from serum creatinine. *Nephron* 1976;16:31-41.
19. Cooper AD. Hepatic uptake of chylomicron remnants. *Journal of Lipid Research* 1997;38:2173-2192.
20. Santos AF, Keitel E, Bittar AE, Neumann J, Fuchs FD, Goldani JC, Fonseca NA et al. Safety and efficacy of Simvastatin for hyperlipidemia in renal transplant recipients: A double-blind, randomized, placebo-controlled study. *Transplantation Proceedings* 2001;33:1194-1195.
21. Lorenzelli-Edouard L, Marie F, Beaumont JL. Antilipoprotein autoimmune hyperlipidemia: The Ig-LP test. *Biomedicine* 1980;33:160-163.
22. Kacharava AG, Tertov VV, Orekhov AN. Autoantibodies against low-density lipoprotein and atherogenic potential of blood. *Ann Med* 1993;25:551-555.
23. Kandoussi Abdel-Mejid, Glowacki F, Duriez P, Tacquet A, Fruchart Jean-Charles, Noël C. Evolution pattern of auto-antibodies against oxidized low-density lipoproteins in renal transplant recipients. *Nephron* 2001;89:303-308.
24. Consenso Latino Americano de Obesidade. *Arq Bras Endocrinol Metab*, Fev. 1999;43(1):21-67.
25. Vitolins MZ, Rand CS, Rapp SR, Ribisl PM, Sevick MA. Measuring adherence to behavioral and medical interventions. *Controlled Clinical Trials* 2000;21:188S-194S.
26. Ramsay LE, Yeo WW, Jackson PR. Dietary reduction of serum cholesterol concentration: time to think again. *BMJ*, Oct 1991;19(303):953-957.

## *Anexos*

---

## *Anexo A*

---

**Tabela 1**

**Características e Estilos de Vida Associados com Risco Aumentado de Futuros Eventos Coronarianos**

<b>Características bioquímicas ou fisiológicas (modificáveis)</b>	<b>Estilos de vida</b>	<b>Características pessoais (não modificáveis)</b>
Pressão arterial elevada	Dieta hipercalórica, rica em colesterol e gorduras saturadas	Idade
Colesterol sérico elevado (LDL-colesterol)	Tabagismo	Sexo
HDL-colesterol baixo	Consumo excessivo de álcool	História familiar de DAC ou outra doença vascular aterosclerótica precoce (no homem abaixo dos 55 anos e na mulher abaixo de 65 anos)
Triglicerídeos plasmáticos elevados	Sedentarismo	História pessoal de DAC ou outra doença vascular aterosclerótica
Diabetes / Hiperglicemia		
Obesidade		
Fatores trombogênicos		

Adaptado de Wood D, De Backer G, Faergeman O, Graham I, Mancia G, Pyörälä K. Prevention of coronary heart disease in clinical practice. Recommendations of the Second Joint Task Force of European and Other Societies on Coronary Prevention. Eur Heart J 1998;19: p.1445.

## Anexo B

---

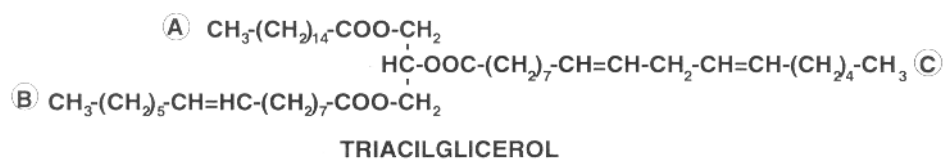


Figura 1 – Estrutura de um TG composto por um AG saturado (A), um AG monoinsaturado (B) e um AG dissaturado (C)

Adaptado de Riegel RE. Bioquímica 1996. p. 179.



## Anexo C

---

**Tabela 2**

**Principais Gorduras Alimentares e Suas Composições Lipídicas**

<b>Gordura</b>	<b>AG saturado (%)</b>	<b>AG poliinsaturado (%)</b>	<b>AG monoinsaturado (%)</b>	<b>Colesterol (%)</b>
Óleo de açafrão	9	78	13	0
Óleo de girassol	11	69	20	0
Óleo de milho	13	61 e 1 % de $\omega$ 3	25	0
Óleo de soja	15	54	24	0
Óleo de algodão	27	54	19	0
Óleo de amendoim	18	34	48	0
Óleo de coco	92	2% de $\omega$ 3	6	0
Óleo de canola	6	26	58	0
Banha	41	11	47	12
Manteiga	66	2 e 2% de $\omega$ 3	30	33

Adaptado de Waitzberg, DL. Nutrição Oral, Enteral e Parenteral na Prática Clínica 3<sup>rd</sup> 2000. p.66

## Anexo D

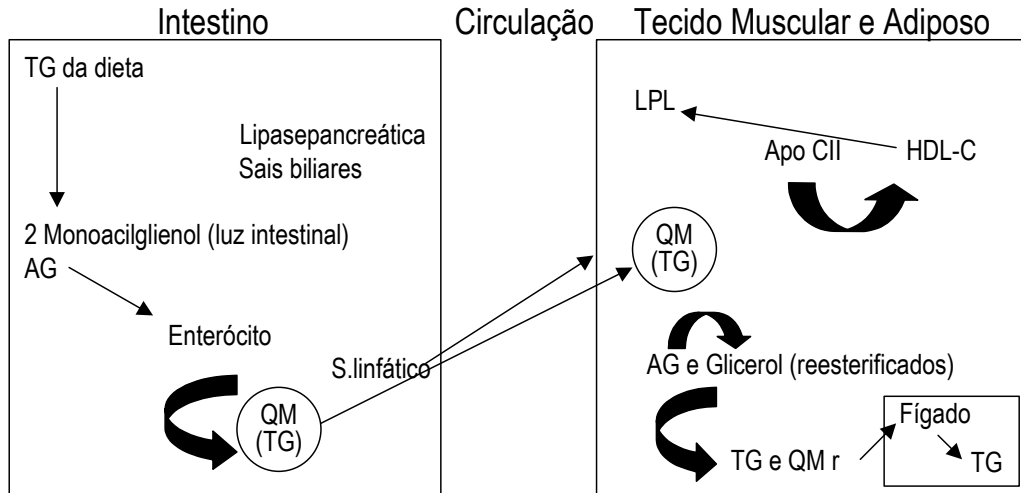


Figura 2 - Digestão e Absorção dos TG e Metabolismo das Lipoproteínas

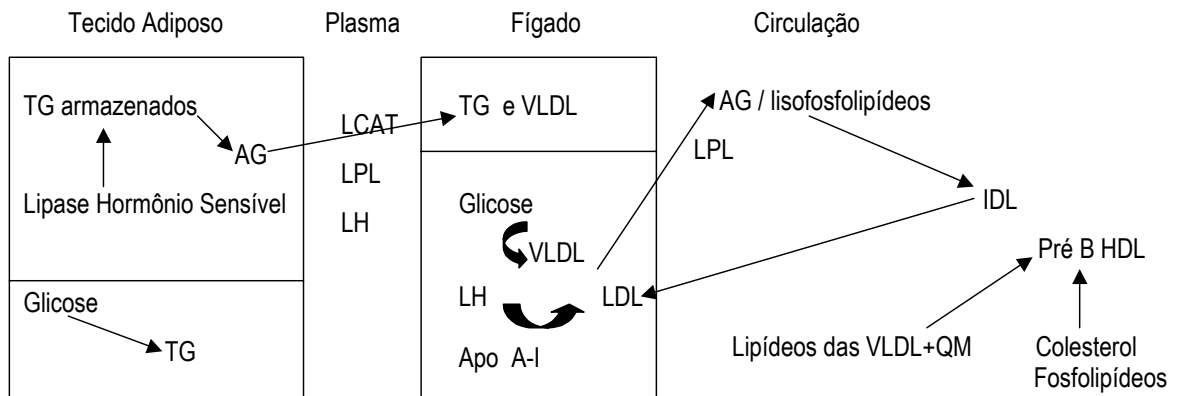


Figura 3 – Metabolismo das Lipoproteínas

## *Anexo E*

---

**Tabela 3**

**Classificação, Constituição e Funções das Lipoproteínas**

<b>Lipoproteínas</b>	<b>Principais Componentes</b>	<b>Síntese</b>	<b>Funções</b>	<b>Principais Apoproteínas</b>
QM	90% TG	Intestinal	Transporte de lipídeos da dieta (via intestinal)	A-I, II, B-48, C-I, II, III, E
VLDL	65 % TG	Hepática	Transporte de lipídeos endógenos	B-100, C-I, II, III, E
IDL	25% colesterol 35% fosfolipídeo	Produto da quebra de VLDL	Precursoras da LDL Receptoras do colesterol esterificado	B-100, C-III, E
LDL	50% colesterol 25% proteína	Produto da quebra de VLDL	Transporte do colesterol	B-100
HDL	55% proteína 25% fosfolipídeo	Hepática, principalmente	Transporte de colesterol livre dos tecidos periféricos para o fígado	A-I, II, C-I, II, III, D, E

---

Adaptado de Waitzberg, DL. Nutrição Oral, Enteral e Parenteral na Prática Clínica. 3<sup>rd</sup> 2000. p.57

## *Anexo F*

---

Universidade Federal do Rio Grande do Sul  
Faculdade de Medicina  
Programa de Pós-Graduação em Cardiologia e Ciências Cardiovasculares

### **EFETIVIDADE DA DIETA NA HIPERLIPIDEMIA DE PACIENTES TRANSPLANTADOS RENAIIS**

#### **TERMO DE CONSENTIMENTO DO PACIENTE**

Doença cardíaca (enfarte) e derrame cerebral são mais freqüentes nos pacientes transplantados do que na população em geral. O aumento do colesterol, que é muito comum após transplante contribui para o desenvolvimento destas doenças e, provavelmente, pode estar relacionada ao surgimento e progressão de rejeição crônica do rim transplantado. Os níveis de colesterol no sangue podem ser reduzidos através de dieta alimentar, porém alguns estudos têm demonstrado que a dieta somente não reduz o colesterol de forma adequada em pacientes transplantados, sendo necessário o uso de medicação que diminui a produção de colesterol.

O objetivo deste estudo é Avaliar a **efetividade** da dieta na modificação da colesterolemia em uma população de pacientes transplantados renais.

Os pacientes que aceitarem participar do estudo serão atendidos no ambulatório de transplante renal, tendo o direito de sair do estudo a qualquer momento não havendo nenhum prejuízo na sua assistência. A participação não implicará em gastos adicionais para o paciente. A recusa em participar será respeitada.

Consentimento do paciente:

Eu, ....., concordo em tomar parte deste estudo.

\_\_\_\_\_  
Assinatura do paciente

\_\_\_\_\_  
local e data

\_\_\_\_\_  
Assinatura do médico responsável

\_\_\_\_\_  
local e data