

MONOGRAFIA

DIAMAX





Controle Glicêmico

Na hiperglicemia por estresse, bem como no diabetes mellitus (DM), o controle glicêmico adequado é indispensável para reduzir o risco de complicações e desfechos desfavoráveis a longo prazo, inclusive do paciente hospitalizado^{1,2}.

As diretrizes das principais sociedades nacionais e internacionais recomendam o uso de fórmulas enterais e suplementação nutricional especializada que auxiliem o controle glicêmico para hiperglicemia e diabetes²⁻⁵, uma vez que podem reduzir a hiperglicemia, a glicemia pós-prandial, a necessidade de insulina, os episódios de hipoglicemia e, conseqüentemente, a variabilidade glicêmica^{2,5}.

Além disso, o uso dessas fórmulas está relacionado à redução de custos e tempo de internação quando comparado a utilização de fórmulas padrão^{2,5}.

Diabetes

O Diabetes Mellitus (DM) é uma doença crônica complexa relacionada aos níveis elevados de glicose no sangue que ocorrem quando o corpo não produz ou não consegue utilizar o hormônio insulina adequadamente e que requer tratamento contínuo⁶.

Foi considerado pela Federação Internacional de Diabetes (International Diabetes Federation, IDF) como uma das emergências de saúde global que mais crescem neste século⁷.

Atualmente, mais de meio bilhão de pessoas (537 milhões) têm diabetes no mundo e a previsão é que este número aumente para 783 milhões de pessoas (46%) até 2045. Esses dados se tornam ainda mais alarmantes quando consideramos a estimativa de que 240 milhões de pessoas tenham diabetes não diagnosticada. O Brasil apresenta 15,7 milhões de pessoas com diabetes com idade entre 20 e 79 anos e é o sexto país no ranking mundial⁷.

Estima-se que em 2021 aproximadamente 6,7 milhões de adultos morreram em decorrência do diabetes ou de suas complicações, o que corresponde a 12,2% das mortes globais por todas as causas. Além disso, o impacto financeiro do diabetes também é considerável, sendo que os gastos globais em saúde devido à doença ficaram em torno de US\$ 966 bilhões⁷.

O diabetes tipo 2 é responsável pela grande maioria (mais de 90%) dos casos da doença. Existem evidências de que ele pode ser prevenido ou retardado e que a remissão do diabetes tipo 2 pode ser possível em alguns casos^{6,8}.

O tratamento consiste em uso de medicamentos hipoglicemiantes e/ou insulina e mudanças no estilo de vida, envolvendo terapia nutricional e prática de exercício físico. A terapia nutricional orientada por profissional especializado é essencial, uma



vez estudos mostram melhor controle glicêmico e redução de até 2% do valor sérico da hemoglobina glicada^{2,5,6}.

O inadequado controle glicêmico no diabetes pode resultar no desenvolvimento de complicações como retinopatia, neuropatia, doença renal, doenças coronariana, doença cerebrovascular e doença arterial periférica⁵.

Hiperglicemia por estresse

A hiperglicemia por estresse é uma das alterações fisiológicas e metabólicas frequentes no âmbito hospitalar⁹.

No estudo de Umpierrez, que envolveu 1886 pacientes, a hiperglicemia esteve presente em 38% dos pacientes internados, sendo que aproximadamente 1/3 destes não apresentava histórico de diabetes ou hiperglicemia previamente¹⁰.

Esse quadro foi mais alarmante durante a pandemia da COVID-19. Um estudo que avaliou mais de 74 mil pacientes hospitalizados, observou que 94% apresentaram pelo menos um quadro de hiperglicemia durante o internamento. Dentre esses, 53% apresentaram mais de um episódio de hiperglicemia, sendo que 30% não tinham diagnóstico prévio de diabetes. A ocorrência de qualquer episódio de hiperglicemia foi relacionada ao aumento substancial do risco de mortalidade nos indivíduos com diabetes pré-existente (OR: 1.77, 95% CI: 1.52-2.07) e foi quase o dobro em indivíduos sem diagnóstico prévio de diabetes (OR: 3.07, 95% CI: 2.79-3.37)¹¹.

Os fatores que contribuem para a hiperglicemia nos pacientes hospitalizados incluem a liberação de hormônios de estresse (epinefrina, glucagon, GH e cortisol), o uso de medicações (corticoides e catecolaminas) e a liberação de citocinas inflamatórias, como nos casos de sepse ou trauma cirúrgico^{9,12}.

Estes fatores agem inibindo a liberação e a ação da insulina, tendo como consequência o aumento da neoglicogênese e a glicogenólise além de dificultar a captação periférica de glicose⁹. Os danos decorrentes da soma de cada um destes processos, responsáveis pela hiperglicemia, envolvem o aumento do risco para infecções, os distúrbios hidroeletrólíticos e a disfunção endotelial^{9,10,12,13}.

Por estas razões, o estado hiperglicêmico tem sido associado ao aumento da mortalidade em diversos estados clínicos (infarto agudo do miocárdio, trauma, cirurgia cardíaca e sepse). O tempo em que o estado hiperglicêmico é mantido além das súbitas variações da glicose plasmática estão relacionadas a eventos clínicos desfavoráveis como aumento da morbidade e permanência hospitalar⁹⁻¹².

Buehler et al avaliaram registros de 2451 pacientes que foram submetidos à cirurgia do trato gastrointestinal e observaram que 74,8% da amostra apresentou



hiperglicemia. Verificaram ainda que aqueles que apresentaram hiperglicemia, independentemente da presença ou ausência de diabetes, tiveram maior número de complicações ($p < 0,0001$), maior tempo de internação hospitalar ($p < 0,0001$), maior número de readmissão pós 30 dias de alta ($p < 0,0001$) e maior custo hospitalar ($p < 0,0001$)¹³.

Desta forma, o controle glicêmico tem sido discutido como um alvo a ser alcançado em diversas condições clínicas, sendo utilizadas estratégias farmacológicas e nutricionais¹².

As estratégias farmacológicas para o controle glicêmico envolvem o uso de hipoglicemiantes orais e/ou insulina^{2,5,6}. Já as estratégias nutricionais envolvem o uso de **carboidratos de baixo índice glicêmico, fibras, gorduras monoinsaturadas, além da oferta proteica adequada**, isso tendo em consideração que estes nutrientes auxiliarão na normalização da resposta inflamatória e na oferta de nutrientes correspondentes às necessidades nutricionais deste momento particular¹.

LINHA DIAMAX

A linha Diamax conta com DiamaxIG e DiamaxIN, produtos especializados com carboidratos de baixo índice glicêmico, ácidos graxos monoinsaturados, ômega-3 e adição de fontes de fibra alimentar, características que favorecem a melhora do controle glicêmico^{1,2,5} e resultando em uma fórmula com menor índice glicêmico (IG) e menor carga glicêmica (CG)^{14,15}.

Índice Glicêmico

O índice glicêmico (IG) do DiamaxIG foi avaliado por meio de pesquisa clínica com protocolo recomendado pela FAO para determinação de IG e carga glicêmica (CG)¹⁶⁻¹⁹, que ocorreu no Centro de Pesquisas em Alimentos, do inglês Food Research Center (FoRC), uma iniciativa de cientistas da Universidade de São Paulo para criar o primeiro centro de pesquisas focado em alimentos e nutrição no Brasil.

O estudo foi realizado com 16 voluntários saudáveis que compareceram em jejum e consumiram a solução de glicose (alimento de referência) por 3 semanas e a fórmula DiamaxIG na semana seguinte, em quantidades equivalentes a 25 g de carboidratos disponíveis. A glicemia pós-prandial foi monitorada por coleta de sangue, totalizando 7 coletas/dia, realizada nos tempos 0 (antes do consumo), 15, 30, 45, 60, 90, 120 min. A CG foi calculada a partir dos dados de IG, considerando a quantidade de carboidratos disponíveis em uma porção usualmente consumida (200 mL – como suplemento)^{14,15}.



Os dados coletados foram utilizados para construção de curvas de resposta glicêmica para comparação entre glicose e a fórmula estudada^{14,15}, e utilizados para calcular a área sob a curva necessária para determinar o IG.

Um alimento com $IG \leq 55$ é considerado de baixo IG; uma baixa CG é menor ou igual a 11. **O DiamaxIG apresentou $IG = 21,5$ e $CG = 3,5$, mostrando que a resposta glicêmica ao produto é bastante reduzida, podendo ser utilizado como uma importante estratégia para o adequado controle glicêmico^{14,15}.** Além disso, como se pode observar na Figura 1, a curva é bastante achatada e o maior pico de glicemia atingido em 30 min é muito inferior ao pico provocado pela ingestão de glicose.

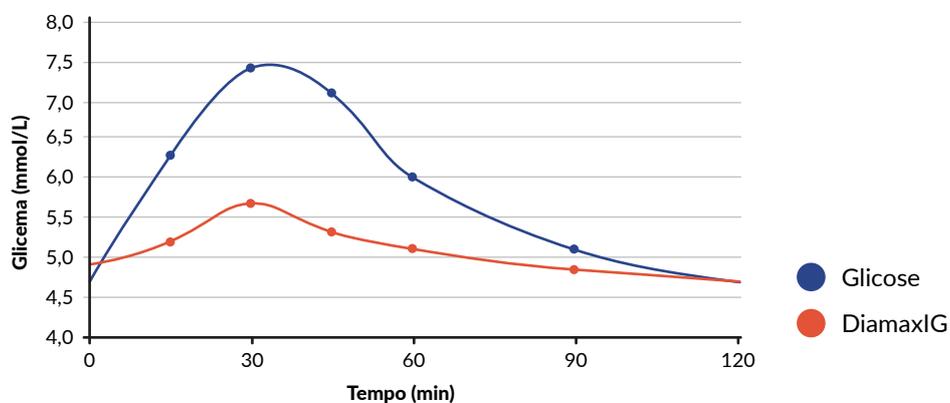


Figura 1. Resposta glicêmica média de voluntários (n=16) após consumo de alimento referência e DiamaxIG, em 120 min.

As evidências acerca dos benefícios do consumo de dietas com baixo IG e CG são crescentes na literatura. Estudos mostram redução de hemoglobina glicada (HbA1c), além de redução da glicemia pós-prandial, da glicemia de jejum e, possivelmente, da resistência à insulina, bem como melhora do perfil lipídico (redução de colesterol total, LDL colesterol e triglicerídeos), reduzindo riscos para o desenvolvimento de doenças cardiovasculares e outras complicações^{2,20-23}.

Carboidratos

A linha Diamax tem 40% de carboidratos e contém isomaltulose.

A isomaltulose é um dissacarídeo natural de baixo IG (32), composto por uma molécula de glicose e uma molécula de frutose, produzido por processo enzimático que gera uma ligação de digestão mais difícil^{5,24}. Devido a essa hidrólise mais lenta durante a passagem gastrointestinal, aumentos nos níveis de glicose, frutose e insulina no sangue após a ingestão de isomaltulose são reduzidos em relação àqueles causados pela sacarose²⁵⁻³⁰.



Diversos estudos demonstram que a **isomaltulose apresenta características importantes para controle glicêmico**, atuando por meio da lenta absorção intestinal, e por meio de sinalização hormonal, influenciando assim a secreção de insulina^{5,29-32}.

Desta forma, a linha Diamax apresenta baixo teor de carboidratos, do ponto de vista clínico, e conta com carboidrato de baixo índice glicêmico^{8,33}.

Isento de Frutose

Além de conter fontes de carboidratos de baixo IG, o DiamaxIG não contém adição de sacarose e frutose. Apesar deste ser um carboidrato de baixo IG, estudos mostram que em altas doses a frutose pode causar hipertrigliceridemia e um aumento no colesterol de lipoproteína de baixa densidade (LDL) e resistência à insulina¹.

Ademais, a Sociedade Brasileira de Diabetes contraindica a adição de frutose aos alimentos⁵ e a Associação Canadense de Diabetes recomenda limitar seu consumo a 10% do valor energético total (VET)³⁴.

Proteína vegetal para preservar a saúde renal

As fontes de proteína da linha Diamax são proteína de soja e caseinato de cálcio.

A mistura destas fontes proteicas, proporciona um excelente perfil de aminoácidos, fator fundamental para a reversão do quadro de balanço nitrogenado negativo, utilizando proteínas de qualidade e alta digestibilidade³. A associação de proteínas de origem vegetal e animal tem sido estudada nos últimos anos apontando que seu consumo promove aumento da concentração de aminoácidos circulantes, estimulando a síntese proteica e o crescimento de massa muscular^{35,36}.

Além disso, estudos mostram benefícios da substituição parcial de proteína animal por **proteína vegetal para preservar a função renal** e prevenir o comprometimento da função renal, bem como a progressão da doença renal do diabetes^{2,5,34,37-39}.

A proteína de soja tem sido a proteína vegetal mais estudada em indivíduos com doença renal e está associada à redução do declínio na taxa de filtração glomerular e melhora significativa da proteinúria em pacientes com nefropatia⁴⁰.

Além disso, a proteína vegetal melhorou HbA1c e glicemia e insulina de jejum em pessoas com diabetes, sendo relacionada à melhor controle glicêmico^{34,37,38,41,42}, além de melhora de perfil lipídico, pela redução de triglicerídeos, colesterol total e LDL e aumento de HDL⁴³, bem como auxílio no controle de peso, redução da gordura abdominal e preservação da massa muscular⁴⁴.



Estudos ainda mostram benefícios do consumo de dietas com maior teor de proteínas, com foco em proteína vegetal, por pessoas com diabetes por melhorar o controle glicêmico, aumentar a saciedade e favorecer a redução do peso⁴⁵⁻⁴⁷.

Perfil lipídico

Dentre as complicações resultantes do inadequado controle glicêmico estão as doenças cardiovasculares, sendo importante prevenir tais complicações⁵.

As recomendações de consumo de lipídeos para pacientes diabéticos focam principalmente na qualidade dos lipídeos, indicando a inclusão de alimentos fontes de ácidos graxos monoinsaturados (MUFA) e poli-insaturados (PUFA)^{5,6}.

Vários estudos usando dietas hiperlipidêmicas ricas em MUFA para pacientes com DM tipo 2 demonstraram uma menor necessidade de insulina e melhor sensibilidade à insulina, níveis mais baixos de glicemia média, glicemia pós-prandial, HbA1c, triglicerídeos séricos, glicosúria e microalbuminúria, e aumento do HDL quando comparados a dietas ricas em carboidratos, sugerindo que **a substituição parcial dos carboidratos por MUFA melhora o controle glicêmico nesses pacientes**⁴⁸⁻⁵⁰.

Isto se deve ao fato de que os MUFA atuam na fluidez das membranas celulares e na redução da resistência à insulina, auxiliam no controle do perfil lipídico^{2,5}. Além disso, há evidências robustas na literatura do efeito protetivo desses ácidos graxos contra doenças cardiovasculares^{51,52}.

Dentre os PUFA, temos os ácidos graxos ômega-3 que podem ser de origem marinha, que são os ácidos eicosapentaenoicos (EPA) e docosaexaenoico (DHA), provenientes de peixes e crustáceos de águas muito frias, e de origem vegetal que é o alfa-linolênico (ALA), proveniente de soja, canola, linhaça e chia⁵². A Sociedade Brasileira de Cardiologia recomenda que seja estimulado o consumo de ômega-3, tanto de origem marinha quanto de origem vegetal, para redução do risco cardiovascular⁵³.

Há evidências crescentes de que **o ômega-3 de origem vegetal também exerce ação cardioprotetora**, por diversos mecanismos biológicos como função plaquetária e das células endoteliais, redução da inflamação e arritmias^{52,54}.

Em uma análise prospectiva de mais de 45 mil homens, o consumo de ômega-3, tanto de origem marinha quanto vegetal, associou-se à redução do risco cardiovascular, sendo que o ômega-3 vegetal tem papel importante quando a ingestão do ômega-3 marinho é baixa, o que é promissor para pessoas com baixo consumo ou disponibilidade de peixes gordurosos⁵⁵. Segundo outro estudo que acompanhou mais de 76 mil mulheres e avaliou desfecho cardiovascular, o consumo de ALA associou-se inversamente ao risco de morte súbita cardíaca⁵⁶.



Em uma metanálise de estudos de coorte que relacionou a mortalidade com a ingestão de ômega-3 vegetal com avaliação de mais de um milhão de participantes, encontrou que a alta ingestão de ômega-3 foi significativamente associada a um menor risco de morte por todas as causas, por doença cardiovascular e por doença arterial coronariana quando comparado com a baixa ingestão⁵⁷.

Presença de Fibra alimentar

A linha **Diamax** apresenta conteúdo de fibra benéfico à saúde humana

A presença da fibra alimentar nas dietas especializadas para controle glicêmico está relacionada à melhora do perfil glicêmico e lipídico, uma vez que reduz a absorção de carboidratos e lipídeos, devido ao retardo no esvaziamento gástrico, resultando em menor glicemia pós-prandial e maior saciedade^{1,2,5,6}.

Além disso, resulta na produção de ácidos graxos de cadeia curta no cólon após a fermentação, que são utilizados pelos enterócitos como fonte energética, contribuindo assim para a saúde intestinal⁵⁸⁻⁶².

A ingestão adequada de fibra alimentar promove efeitos fisiológicos importantes como modulação da microbiota intestinal; melhora da resposta imune; melhora da sensibilidade à insulina; aumento do número de evacuações reduzindo desconforto abdominal na constipação, melhora na consistência fecal, redução do tempo de trânsito orocecal e aumento da excreção de ácido biliar⁶⁰⁻⁶⁵.

Além das propriedades prebióticas, a polidextrose apresenta característica fermentativa sem envolver efeitos colaterais pela produção de gás no lúmen intestinal⁵³.

Desta forma, **as fibras solúveis e insolúveis contribuem de formas distintas para a saúde do trato gastrointestinal e controle glicêmico**^{58,66}.

Adição de vitaminas e minerais

Além disso, a linha Diamax é adicionado de vitaminas e minerais, estabelecido em função da dificuldade de atingir as recomendações de ingestão diária, contribuindo para um equilíbrio nutricional de micronutrientes.

Substitutos de refeição

Indivíduos com sobrepeso e/ou obesidade devem perder no mínimo 5% de peso para



melhorar o controle glicêmico. Para auxiliar nesse processo, há indicação do uso de suplemento nutricional oral (SNO) como substituto de refeição para facilitar a perda de peso e melhorar o controle glicêmico^{2,5,6,34}.

Evidências mostram que os indivíduos que fizeram uso de SNO como substitutos de refeição apresentaram maior perda de peso⁶⁷⁻⁷¹, além de estar associado à melhora no controle glicêmico e reversão do pré-diabetes e diabetes⁶⁹⁻⁷¹.

Para indivíduos em risco nutricional

A utilização de SNO, é indicada ainda, para pacientes portadores de DM com baixo peso, em risco nutricional ou consumo oral insuficiente, mesmo em acompanhamento dietético, com especial atenção aos idosos^{2,5}.

A falta de conhecimento ou adesão a uma alimentação adequada para DM pode resultar em diminuição da ingestão alimentar e contribuir para a perda de peso e consequente desnutrição. Outro ponto de atenção é que a resistência à insulina no idoso está associada à força muscular reduzida, baixa qualidade muscular e perda de massa muscular, resultando em sarcopenia, a qual é um fator de risco para fragilidade¹.

Os SNO especializados para controle glicêmico podem ser indicados para aumentar o aporte energético, proteico e de micronutrientes, sendo recomendado o consumo mínimo de 2 a 3 vezes ao dia, entre as refeições, com o intuito de melhorar o estado nutricional e o controle glicêmico^{2,5}.



Referências

1. Sanz-Paris A et al. Evidence-based recommendations and expert consensus on enteral nutrition in the adult patient with diabetes mellitus or hyperglycemia. *Nutrition*. 2017;41:58-67.
2. Campos LF et al. Diretriz BRASPEN de Terapia Nutricional no Diabetes Mellitus. *BRASPEN J*. 2020;35(4):2-22.
3. Castro MG et al. Diretrizes brasileira de terapia nutricional no paciente grave. *BRASPEN J*. 2018;33(1):2-36.
4. Singer P et al. ESPEN guideline on clinical nutrition in the intensive care unit. *Clin Nutr*. 2019;38(1):48-79.
5. Costa e Forti A et al. Diretrizes da Sociedade Brasileira de Diabetes 2019-2020. São Paulo: Editora Clannad; 2019.
6. American Diabetes Association. Standards of medical care in diabetes-2022. *Diabetes Care*. 2022;45(Supplement_1).
7. International Diabetes Federation. IDF Diabetes Atlas 2021, 10th ed. Disponível em: www.diabetesatlas.org
8. Evert AB et al. Nutrition Therapy for Adults With Diabetes or Prediabetes: A Consensus Report. *Diabetes Care*. 2019;42(5):731-754.
9. Dungan KM, Braithwaite SS, Preiser JC. Stress hyperglycaemia. *The Lancet* 2009; 373: 1798-807.
10. Umpierrez GE et al. Hyperglycemia: An independent marker of in-hospital mortality in patients with undiagnosed diabetes. *J Clin Endocrinol Metab*. 2002; 87: 978-82.
11. Morse J et al. Hyperglycaemia increases mortality risk in non-diabetic patients with COVID-19 even more than in diabetic patients. *Endocrinol Diabetes Metab*. 2021;4(4):e00291.
12. Umpierrez GE et al. Management of Hyperglycemia in Hospitalized Patients in Non-Critical Care Setting: An Endocrine Society Clinical Practice Guideline. *J Clin Endocrinol Metab*. 2012;97(1):16-38.
13. Buehler L et al. The impact of hyperglycemia and obesity on hospitalization costs and clinical outcome in general surgery patients. *J Diabetes Complications*. 2015;29(8):1177-82.
14. Giuntini E et al. Resposta glicêmica de indivíduos ao consumo de fórmula para nutrição enteral ou oral. *BRASPEN J*. 2019;34(2):IP036.
15. Giuntini EB et al. Índice glicêmico e carga glicêmica de uma fórmula especializada



- para nutrição enteral e oral. BRASPEN J. 2021;36(2):904.
16. Jenkins, JAD et al. Glycemic index: overview of implications in the health and disease. *Am J Clin Nutr.* 2002;76(Suppl):266S-73S.
 17. Food and Agriculture Organization/ World Health Organization (FAO/ WHO) (1998) Carbohydrates in human nutrition: report of a joint FAO/WHO expert consultation, 1997, Food and Nutrition Paper, 66, FAO, Rome, 140 p.
 18. Brouns F et al. Glycaemic index methodology. *Nutr Res Rev.* 2005;18:145-171.
 19. Wolever TMS et al. Determination of the glycaemic index of foods: interlaboratory study. *Eur J Clin Nutr.* 2003;57:475-482.
 20. Riccardi G, Rivellese AA, Giacco R. Role of glycemic index and glycemic load in the healthy state, in prediabetes, and in diabetes. *Am J Clin Nutr.* 2008;87(1):269S-274S.
 21. Augustin LSA et al. Glycemic index, glycemic load and glycemic response: An International Scientific Consensus Summit from the International Carbohydrate Quality Consortium (ICQC). *Nutr Metab Cardiovasc Dis.* 2015;25(9):795-815.
 22. Zafar et al. Low-glycemic index diets as an intervention for diabetes: a systematic review and meta-analysis. *Am J Clin Nutr.* 2019;110(4):891-902.
 23. Chiavaroli L et al. Effect of low glycaemic index or load dietary patterns on glycaemic control and cardiometabolic risk factors in diabetes: systematic review and meta-analysis of randomised controlled trials. *BMJ.* 2021;374:n1651.
 24. Atkinson FS, Foster-Powell K, Brand-Miller JC. International tables of glycemic index and glycemic load values: 2008. *Diabetes Care.* 2008;31:2281-2283.
 25. Egi M et al. Safer glycemic control using isomaltulose-based enteral formula: A pilot randomized crossover trial. *J Crit Care.* 2010;25:90-96.
 26. Holub I et al. Novel findings on the metabolic effects of the low glycaemic carbohydrate isomaltulose (Palatinose). *Brit J Nutr.* 2010;103:1730-1737.
 27. Kawai K et al. Palatinose as a potential parenteral nutrient: its metabolic effects and fate after oral and intravenous administration to dogs. *J Nutr Sci Vitaminol.* 1986;32:297-306.
 28. Kawai K et al. Usefulness of palatinose as a caloric sweetener for diabetic patients. *Horm Metab Res.* 1998;21:338-340.
 29. Ang M, Linn T. Comparison of the effects of slowly and rapidly absorbed carbohydrates on postprandial glucose metabolism in type 2 diabetes mellitus patients: A randomized trial. *Am J Clin Nutr.* 2014;100:1059-1068.



30. Kawaguchi T et al. Effects of isomaltulose on insulin resistance and metabolites in patients with non-alcoholic fatty liver disease: A metabolomic analysis. *Mol Med Rep.* 2018;18:2033-2042.
31. Sridonpai P, Komindr S, Kriengsinyos W. Impact of Isomaltulose and Sucrose Based Breakfasts on Postprandial Substrate Oxidation and Glycemic/Insulinemic Changes in Type-2 Diabetes Mellitus Subjects. *J Med Assoc Thai.* 2016;99(3):282-289.
32. Vanschoonbeek, K et al. Slowly digestible carbohydrate sources can be used to attenuate the postprandial glycemic response to the ingestion of diabetes-specific enteral formulas. *Diabetes Educ.* 2009;35(4):631-640.
33. Pi-Sunyer, FX. Glycemic index and disease. *Am J Clin Nutr.* 76(suppl):290S-8S. 2002.
34. Sievenpiper JL, Chan CB, Dworatzek PD, Freeze C, Williams SL. Diabetes Canada Clinical Practice Guidelines Expert Committee. *Can J Diabetes.* 2018;42:S64-S79.
35. Butteiger DN et al. A soy, whey and caseinate blend extends postprandial skeletal muscle protein synthesis in rats. *Clin Nutr.* 2012; 32(4):585-591.
36. Reidy PT et al. Soy-dairy protein blend and whey protein ingestion after resistance exercise increases amino acid transport and transporter expression in human skeletal muscle. *J Appl Physiol.* 2014;116: 1353-1364.
37. Azadbakht L, Atabak S, Esmailzadeh A. Soy protein intake, cardiorenal indices, and C-reactive protein in type 2 diabetes with nephropathy: a longitudinal randomized clinical trial. *Diabetes Care.* 2008;31(4):648-654.
38. Oosterwijk MM et al. High dietary intake of vegetable protein is associated with lower prevalence of renal function impairment: Results of the Dutch DIALECT-1 Cohort. *Kidney Int Rep.* 2019;4(5):710-719.
39. Kidney Disease: Improving Global Outcomes. KDIGO 2020 Clinical Practice Guideline for Diabetes Management in Chronic Kidney Disease. *Kidney Int.* 2020;98:S1-S115.
40. McGraw NJ et al. Soy-based renoprotection. *World J Nephrol.* 2016;5(3):233-257.
41. Vigiuliouk E et al. Effect of Replacing animal protein with plant protein on glycemic control in Diabetes: A systematic review and meta-analysis of randomized controlled trials. *Nutrients.* 2015;7(12):9804-9824.
42. Konya J et al. The Effects of soy protein and cocoa with or without isoflavones on glycemic control in Type 2 Diabetes. A double-blind, randomized, placebo-controlled study. *Front Endocrinol.* 2019;10:296.



43. Tokede AO et al. Soya products and serum lipids: a meta-analysis of randomised controlled trials. *Br J Nutr.* 2015;114(6):831-843.
44. Deibert P et al. Weight loss without losing muscle mass in pre-obese and obese subjects induced by a high-soy-protein diet. *Int J Obes Relat Metab Disord.* 2004;28(10):1349-1352.
45. Ley SH et al. Prevention and management of type 2 diabetes: dietary components and nutritional strategies. *Lancet* 2014;383:1999–2007.
46. Luger M et al. Feasibility and efficacy of an isocaloric high-protein vs. standard diet on insulin requirement, body weight and metabolic parameters in patients with type 2 diabetes on insulin therapy. *Exp Clin Endocrinol Diabetes* 2013;121:286–294.
47. Dong J-Y et al. Effects of high-protein diets on body weight, glycaemic control, blood lipids and blood pressure in type 2 diabetes: meta-analysis of randomised controlled trials. *Br J Nutr* 2013;110:781–789.
48. Qian F, Hu FB. Metabolic Effects of monounsaturated fatty acid-enriched diets compared with carbohydrate or polyunsaturated fatty acid-enriched diets in patients with type 2 Diabetes: A systematic review and meta-analysis of randomized controlled trials. *Diabetes Care.* 2016;39:1448-1457.
49. Sanz-París A et al. Diabetes-specific formulas high in monounsaturated fatty acids and metabolic outcomes in patients with diabetes or hyperglycaemia. A systematic review and meta-analysis. *Clin Nutr.* 2020;39(11):3273-3282.
50. Almeida JC et al. Sources of protein and polyunsaturated fatty acids of the diet and microalbuminuria in type 2 diabetes mellitus. *J Am Coll Nutr.* 2008;27(5):528-537.
51. Zong G et al. Intake of individual saturated fatty acids and risk of coronary heart disease in US men and women: two prospective longitudinal cohort studies. *BMJ* 2016;355:i5796.
52. Izar MCO et al. Posicionamento sobre o Consumo de Gorduras e Saúde Cardiovascular – 2021. *Arq Bras Cardiol.* 2021; 116(1):160-212.
53. Santos RD et al. I Diretriz sobre o consumo de Gorduras e Saúde Cardiovascular. *Arq Bras Cardiol.* 2013;100(3):1-40.
54. Mozaffarian D et al. Does alpha-linolenic acid intake reduce the risk of coronary heart disease? A review of the evidence. *Altern Ther Health Med.* 2005;11(3):24-30.
55. Mozaffarian D et al. Interplay between different polyunsaturated fatty acids and



- risk of coronary heart disease in men. *Circulation*. 2005;111(2):157-64.
56. Albert CM et al. Dietary alpha-linolenic acid intake and risk of sudden cardiac death and coronary heart disease. *Circulation*. 2005;112(21):3232-8.
57. Naghshi S et al. Dietary intake and biomarkers of alpha linolenic acid and risk of all cause, cardiovascular, and cancer mortality: systematic review and dose-response meta-analysis of cohort studies. *BMJ*. 2021;375:n2213.
58. Bernaud FSR, Rodrigues CT. Fibra alimentar – Ingestão adequada e efeitos sobre a saúde do metabolismo. *Arq Bras Endocrinol Metab*. 2013;57(6):397-405.
59. Escuro AA et al. Enteral formulas in nutrition support practice: Is there a better choice for your patient? *NutrClin Pract*. 2016;31(6):709–722.
60. Canani RB et al. Potential beneficial effects of butyrate in intestinal and extraintestinal diseases. *World J Gastroenterol*. 2011;17(12):1519-1528.
61. Koh A et al. From dietary fiber to host physiology: Short-chain fatty acids as key bacterial metabolites. *Cell*. 2016;165(6):1332-1345.
62. Carmo MMR et al. Polydextrose: Physiological function, and effects on health. *Nutrients*. 2016;8(9):553.
63. Polydextrose and maintenance of normal defecation: evaluation of a health claim pursuant to Article 13(5) of Regulation (EC) No 1924/2006 EFSA Panel on Dietetic Products, Nutrition and Allergies (NDA). *EFSA Journal* 2016;14(5):4480.
64. Hengst C et al. Effects of polydextrose supplementation on different faecal parameters in healthy volunteers. *Int J Food Sci Nutr*. 2008;60(S 5):96-105.
65. Costabile A et al. Impact of polydextrose on the faecal microbiota: a double-blind, crossover, placebo-controlled feeding study in healthy human subjects. *Brit J Nutr*. 2012;108:471–481.
66. Zaman MK et al. Fiber and prebiotic supplementation in enteral nutrition: a systematic review and meta-analysis. *World J Gastroenterol*. 2015;21(17):5372-5381.
67. Astbury NM et al. A systematic review and meta-analysis of the effectiveness of a meal replacement for weight loss. *Obes Rev*. 2019;20(4):569-587.
68. Maula A et al. Educational weight loss interventions in obese and overweight adults with type 2 diabetes: a systematic review and meta-analysis of randomized controlled trials. *Diabet Med*. 2020;37(4):623-635.
69. Röhling M et al. Prediabetes conversion to normoglycemia is superior adding a low-carbohydrate and energy deficit formula diet to lifestyle intervention: a



12-month subanalysis of the ACOORH Trial. *Nutrients*. 2020;12(7):2022.

70. Lean MEJ et al. Durability of a primary care-led weight-management intervention for remission of type 2 diabetes: 2-year results of the DiRECT open-label, cluster-randomised trial. *Lancet Diabetes Endocrinol*. 2019;7(5):344-355.
71. Lean MEJ et al. Primary care-led weight management for remission of type 2 diabetes (DiRECT): an open-label, cluster-randomised trial. *Lancet*. 2018;10;391(10120):541-551.

Equilíbrio

em linha para todo dia



DiamaxIG contém:

Baixo índice glicêmico

18% de proteínas

Alto teor de MUFA

Fonte de fibras

DiamaxIN contém:

Fibras e ômega-3

15 g de proteínas por porção

Carboidrato de lenta absorção

Visite o nosso site:
www.prodiyet.com.br
ou [clique aqui](#)

