Revista Portuguesa de Diabetes. 2014; 9 (2): 83-91

A Funcionalidade da Dieta Mediterrânica na Diabetes Tipo 2

Functionality of the Mediterranean Diet in Diabetes Type 2

E. A. Martins[1], A. C. Correia[2,3,4], E. Teixeira de Lemos[2,5]

Grupo de Investigação Fundamental e Translacional (GIFT) da Sociedade Portuguesa de Diabetologia (SPD)

1- Aluno do Mestrado em Qualidade e Tecnologia Alimentar, ESAV, Instituto Politécnico de Viseu, Viseu, Portugal

2- ESAV, Instituto Politécnico de Viseu, Viseu, Portugal

3- Centro de Estudos em Educação, Tecnologias e Saúde (CI&DETS), Instituto Politécnico de Viseu, Viseu, Portugal

4- CEER – Centro de Engenharia dos Biossistemas, Universidade de Lisboa, Instituto Superior de Agronomia, Lisboa, Portugal

5- IBILI – Instituto de Imagem Biomédica e Ciências da Vida, Faculdade de Medicina da Universidade de Coimbra, Coimbra, Portugal

Resumo

A prevalência generalizada e efeitos deletérios da diabetes tipo 2 (DM2) são, actualmente, um problema de saúde pública. As modificações de estilo de vida ao nível da dieta têm-se mostrado promissoras na gestão dos factores de risco para a DM2. Estudos clínicos mostraram que a dieta mediterrânica é uma abordagem intervencionista de sucesso. Nesse contexto, a presente revisão pretende chamar a atenção para os efeitos positivos da dieta mediterrânica evidenciados não só na prevenção da Diabetes Tipo 2 (DM2) mas e também no atraso da sua progressão e complicações. Apresentam-se diversos estudos que associam a adesão à dieta mediterrânica com o risco de desenvolver DM2, outros que por sua vez avaliam os efeitos dessa dieta no controle do diabetes e nas suas complicações. Os possíveis mecanismos através dos quais a dieta mediterrânea exerce seus efeitos protetores são também são discutidos. A inclusão de alimentos típicos da dieta mediterrânica e a maior adesão a este padrão saudável poderá constituir uma estratégia de sucesso para a prevenção e controlo da DM2.

Abstract

The widespread prevalence and deleterious effects of Type 2 Diabetes (T2DM) have become a major public health challenge. Lifestyle modification focusing on diet has shown promise for managing T2DM risk, and clinical studies provide evidence that a Mediterranean diet is a successful interventional approach. Thus, the present review aims to call attention to the positive effects of the Mediterranean diet in preventing and delaying the onset of Type 2 Diabetes and its complications. It focuses on several studies linking adherence to the Mediterranean diet with the risk of developing diabetes, as well as evidence from interventional studies assessing the effect of the aforementioned diet on diabetes control and the management of diabetes-related complications. The possible mechanisms through which the Mediterranean diet exerts its protective effects against type 2 diabetes are also discussed. The inclusion of foods typical of the Mediterranean diet and greater adherence to this healthy pattern might present a novel strategy toward the prevention and control of T2DM at the population level.

> INTRODUÇÃO

A Diabetes *Mellitus* Tipo 2 (DM2) tem atingido proporções de uma autêntica epidemia, afetando 371 milhões de pessoas em todo o mundo, segundo a *International Diabetes Federation* [1] (2012) que, numa previsão para 2030, alerta que o número de indivíduos com esta doença poderá atingir os 552 milhões. Portugal não foge desta realidade e posiciona-se entre os países europeus com a mais elevada taxa de prevalência da diabetes [1]. Assim, em 2011, 12,7% da população portuguesa com idades compreendidas entre os 20 e os 79 anos apresentava diabetes [2]. Esta realidade é preocupante não só pela sua taxa de incidência mas também pela mortalidade e morbilidade associadas a esta patologia. Na realidade, a DM2 manifesta-se frequentemente apenas pelas suas complicações tardias macros e microvasculares. A doença macrovascular causa aterosclerose acelerada no doente diabético, o que tem como consequência risco aumentado de enfarte do miocárdio, eventos cerebrovasculares e ulceração das extremidades distais. O efeito da doença microvascular é mais marcado ao nível da retina, rim e sistema nervoso periférico, daí resultando, respeti-

CORRESPONDÊNCIA

Edite Teixeira de Lemos
ESAV, Instituto Politécnico de Viseu
Quinta da Alagoa
Estrada de Nelas – Ranhados
3500-606 Viseu
Tel: +351 232 446 600
Fax: +351 232 426 536
E-mail: etlemos2@gmail.com

vamente, a retinopatia diabética, a nefropatia e neuropatia [3]. Mas não podemos deixar de considerar as complicações neuro, macro e microvasculares que incluem alterações de vasos sanguíneos pequenos, grandes e de nervos de onde resulta o pé diabético. Neste contexto, as medidas de prevenção tornam-se estratégias fundamentais na redução da morbimortalidade causada por esta doença [3]. A diabetes *mellitus* tipo 2 (DM2) tem por base etiológica não apenas fatores genéticos mas também fatores comportamentais passíveis de prevenção, como a atividade física e a dieta [3]. Com efeito, as modificações nos hábitos de consumo, em particular a excessiva ingestão de energia proveniente de gordura de origem animal, de sal e o baixo consumo de fibras e de compostos bioativos bem como o sedentarismo são os principais determinantes do aparecimento de doenças crónicas não transmissíveis (DCNT), como a obesidade, a diabetes, a hipertensão arterial e a doença cardiovascular [4]. Afortunadamente estes são fatores passíveis de ser alterados e onde é possível intervir de modo a melhorar a saúde e prevenir a doença. O papel da alimentação como determinante de doença tem sido largamente estudado mas a maior parte da investigação desenvolvida tem abordado mais frequentemente a relação de alimentos ou nutrientes isoladamente do que o efeito de padrões alimentares na ocorrência de doença. De facto, os indivíduos não comem nutrientes isoladamente e dada a inter-relação entre os diferentes alimentos e nutrientes e os possíveis efeitos de interação entre eles (antagonismo, de potenciação ou sinergia), a avaliação do modo como se agregam as escolhas alimentares numa população é fundamental para a orientação das políticas de saúde e para uma melhor compreensão da relação alimentação/doença nessa população [5]. Ainda outros fatores apoiam a análise dos padrões alimentares como determinantes da saúde: o facto de o efeito de um nutriente isolado ser habitualmente menor e por isso mais difícil de detetar e das múltiplas comparações para um grande número de nutrientes ou itens alimentares poderem conduzir a associações estatisticamente significativas simplesmente devido ao acaso. De fato, vários padrões alimentares mostraram efeitos benéficos na prevenção e tratamento da DM2. A maior parte dessas dietas caracteriza-se por elevado aporte de vegetais e um baixo aporte de produtos de origem animal, de gorduras e de produtos processados. A dieta mediterrânica (DM) apresenta também um padrão característico baseado no aporte maioritário de produtos de origem vegetal evidenciando benefícios para a saúde das populações nomeadamente na diminuição da doença cardiovascular, cancro, síndrome metabólica e na DM2 [6].

O presente trabalho pretende chamar a atenção para os efeitos positivos da DM na prevenção e no atraso da DM2. Serão ainda apresentados de uma forma simples possíveis mecanismos através dos quais a DM pode proteger os indivíduos da patologia diabética.

> CARACTERIZAÇÃO DA DIETA MEDITERRÂNICA

O termo dieta mediterrânica (DM) refere-se essencialmente a uma dieta que privilegia o consumo de plantas e seus derivados, estando associado a uma maior sobrevivência e menor mortalidade. A dieta mediterrânea foi descrita pela primeira vez na década de 1960 por Ancel Keys, com base na sua observação dos hábitos alimentares de algumas populações da região do Mediterrâneo. Os padrões alimentares típicos da Grécia (em particular, a ilha de Creta) e do sul de Itália, foram associados à boa saúde das populações residentes nessas regiões. Não existe uma DM única, havendo 20 países com um litoral na bacia do Mediterrâneo; além disso, é necessário considerar as diferenças sociais, políticas, religiosas e económicas, responsáveis por causar variações na DM, entre e dentro destes países. Apesar das discrepâncias observadas entre os vários modelos da DM, é possível constatar aspetos transversais a todos eles: elevado consumo de produtos de origem vegetal, como frutas, vegetais, legumes, cereais (incluindo os integrais) e frutos secos; o azeite como principal fonte de gordura; consumo moderado de peixe e aves, em detrimento da carne vermelha; consumo regrado de vinho, preferencialmente às refeições [7].

A DM é caracterizada pela escolha equilibrada de alimentos ricos em fibra, antioxidantes e gorduras insaturadas, reduzindo o consumo de gordura animal (em particular, o colesterol) e com um equilíbrio apropriado entre ingestão calórica e dispêndio energético. Tradicionalmente, o padrão alimentar mediterrânico apresenta uma abundância em alimentos de origem vegetal, pouco refinados e próprios da época (hortaliças, fruta, pão, outros derivados de cereais, batatas, leguminosas, frutos secos e sementes frescas), sendo a principal gordura de adição o azeite. No que se refere à distribuição percentual do aporte energético pelos macronutrientes numa DM, as recomendações mais reconhecidas como adequadas são: 55 a 60% de hidratos de carbono, dos quais 80% deverão ser complexos (pão, massa, batata, arroz); 10 a 15% de proteína, 60% de origem animal (especialmente carne branca e peixe); 25 a 30% de gorduras, privilegiando as de origem vegetal. De realçar a especificidade trazida pela DM no que concerne as gorduras e óleos a utilizar. Assim na sua descrição, para além de se

Quadro I - Principais recomendações na Dieta Mediterrânica.

Alimentos preconizados	Frequência de consumo
Frutas, vegetais, legumes, sementes e cereais não refinados	Elevado
Carnes vermelhas e derivados	Baixo
Produtos lácteos	Moderado a baixo
Aves e pescado	Moderado
Fibra	Alto
Azeite como fonte principal de ácidos gordos monoinsaturados	Preferencial
Conteúdo em gorduras saturadas (GS)	Baixa
Consumo regular de ácidos gordos ómega-3	Regular
Vinho (tinto)	Moderado

privilegiar o consumo de azeite estipulam-se não só os valores totais de consumo de gorduras (25% a 30% da energia consumida) mas especificam-se os teores de gorduras saturadas admitidos (<10% da energia consumida). O conceito fundamental da "Pirâmide da Dieta Mediterrânica" é a proporcionalidade da escolha de adequadas porções de alimentos de cada grupo, pautando pela variedade e equilíbrio alimentar, com moderação do consumo de certos produtos alimentares como gorduras e doces [8]. No Quadro I apresentamos de forma resumida as recomendações principais do padrão mediterrânico focando os tipos de alimentos aconselhados e sua frequência de consumo.

No que diz respeito aos nutrientes não energéticos, tudo indica que o plano alimentar mediterrânico fornece os micronutrientes essenciais (vitaminas e minerais) para a saúde. A recomendação do consumo dos alimentos consoante a sazonalidade garante a frescura que maximiza o teor em micronutrientes, antioxidantes e outros compostos não-nutritivos de origem vegetal. A DM oferece um vasto leque de moléculas bioativas que, em conjunto com as outras características deste padrão alimentar, podem estar na base dos benefícios que esta alimentação tem para a saúde humana: o licopeno (do tomate), os compostos sulfurosos (de alhos e cebolas), os indóis (das couves e brócolos), os glucosinolatos, as ditioltionas e a ubiquinona são fitoquímicos abundantes na alimentação mediterrânica. Adicionalmente, compostos polifenólicos (como hidroxitirosol e ácido cafeico) e bioflavonóides (como quercetina, antocianinas, procianidinas e taninos), fornecidos pelo vinho ou pelo azeite entre outros produtos, estão largamente presentes na alimentação mediterrânica [9].

Outro dos aspetos a considerar no padrão alimentar mediterrânico prende-se com as técnicas culinárias utilizadas na preparação de pratos tradicionais. Neste sentido, a cozinha mediterrânica é simples, caraterizando-se pelo consumo de saladas, estufados de carne e peixe, cozidos de legumes e leguminosas, vegetais salteados em azeite, ovos mexidos com vários vegetais, etc [10].

Face ao supramencionado parece-nos merecida a designação da DM como Património Imaterial da Humanidade. Com efeito, na oitava sessão do comité intergovernamental da UNESCO, decorrida no dia 4 de Dezembro de 2013 em Baku, capital do Azerbaijão e a propósito de uma candidatura plurinacional envolvendo 7 países (Portugal, Espanha, Marrocos, Itália, Grécia, Chipre e Croácia), a DM foi considerada Património Imaterial da Humanidade. A organização salientou, no projeto de decisão, que "a dieta mediterrânica envolve uma série de competências, conhecimentos, rituais, símbolos e tradições ligadas às colheitas, à safra, à pesca, à pecuária, à conservação, processamento, confeção e, em particular, à partilha e ao consumo dos alimentos. Comer em conjunto é a base da identidade cultural e da sobrevivência das comunidades por toda a bacia do Mediterrâneo. É um momento de convívio social e de comunicação, de afirmação e renovação da identidade de uma família, grupo ou comunidade" [11].

Porém, tem-se assistido a uma descaracterização progressiva da DM, "espelho" da globalização massiva a que os povos do Mediterrâneo se sujeitam em prol da economia e do cosmopolitismo. Hábitos de vida demasiadamente urbanizados e estilizados no sedentarismo comprometem a saúde das populações. Exemplo disso é o consumo de alimentos confecionados recorrendo à fritura (exagero de gorduras de adição e altas temperaturas). Os países do mediterrâneo têm aderido a estas práticas, com os efeitos nefastos para a saúde que isso acarreta. O uso de técnicas culinárias executadas a temperaturas elevadas constitui uma preocupação acrescida ao nível da segurança alimentar, prendendo-se com a ingestão de substâncias nocivas, tais como pirolizados de aminoácidos e produtos das reações Maillard. O consumo dessas substâncias tem aumentado nas últimas décadas existindo já algumas evidências de que estas substâncias são absorvidas pelo organismo e participam em processos fisiopatológicos que estão na génese na DM2 [12].

> A DIETA MEDITERRÂNICA COMO PREVENÇÃO/ COADJUVANTE TERAPÊUTICO NA DIABETES TIPO 2: EVIDÊNCIAS

As recomendações nutricionais promotoras da saúde humana baseiam-se em conhecimentos relativos a alimen-

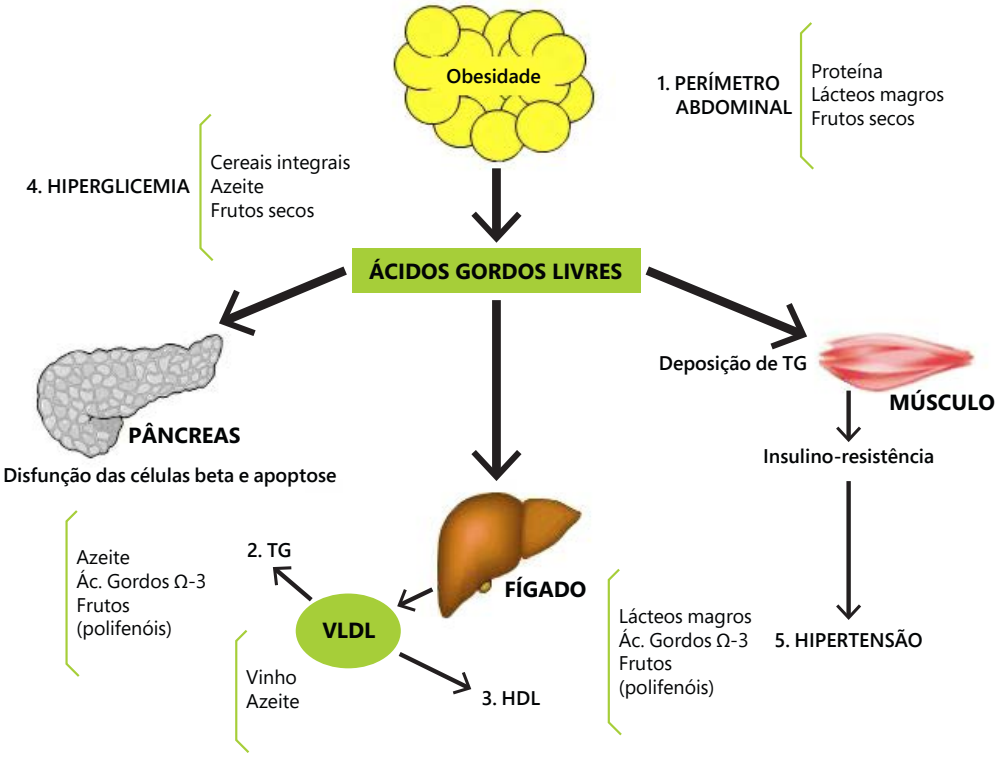
Quadro II - Estudos prospetivos onde se observou a associação entre a Dieta Mediterrânica e o risco de Diabetes *Mellitus* Tipo 2.

Referência Bibliográfica	Amostra do Estudo, Desenho Experimental e Métodos	Resultado
Mozaffarian *et al.*, 2007[14]	Estudo prospetivo em 8291 pacientes italianos com ocorrência recente de enfarte agudo do miocárdio que participaram na triagem *GISSI-Prevenzione*, sendo seguidos por uma média de 3,5 anos e inicialmente sem DM2. A adesão à DM foi avaliada pela pontuação baseada no consumo de alguns componentes típicos da DM tradicional. [a]	Os participantes do quintil de maior adesão à DM (pontuação superior a 10) exibiram uma redução do risco de DM2 na ordem dos 35% (95% IC 0,49-0,85) quando comparados com os do quintil de menor adesão (pontuação inferior a 6). Numa avaliação individualizada dos componentes da pontuação, apenas o consumo de vegetais cozinhados foram significativamente associados ao risco de DM2 (95% IC 0,43-0,99).
Martinez-Gonzalez *et al.*, 2008 [15]	Estudo prospetivo de coorte envolvendo 13380 universitários espanhóis do estudo de coorte *SUN*, livres à partida de DM2 e seguidos por uma média de 4,5 anos. A adesão à DM foi avaliada através duma escala de pontuação. [b]	Os participantes com maior adesão à DM (pontuação superior a 6) apresentaram uma redução do risco de DM2 em cerca de 83% (95% IC 0,04-0,72) quando comparados com os de menor adesão (pontuação inferior a 3). Um aumento de duas unidades na pontuação foi associado a uma redução de 35% do risco de DM2 (95% IC 0,44-0,95).
Romaguera *et al.*, 2011 [16]	Estudo de caso-coorte referente à incidência de DM2 em 11994 estudos de caso e acompanhamento de uma subcoorte de 15798 participantes selecionados do total da coorte *European Prospective Investigation into Cancer and Nutrition* (EPIC). A adesão à DM foi avaliada através duma escala de pontuação. [c]	Os participantes com maior adesão à DM (pontuação superior a 10) tiveram uma redução de 12% do risco de DM2 (95% IC 0,79-0,97) quando comparados com os de menor adesão (pontuação inferior a 7). Estes resultados são atenuados quando se excluem da pontuação o álcool, a carne e o azeite, sugerindo uma contribuição significativa destes alimentos.
De Koning *et al.*, 2011 [17]	Estudo prospetivo de coorte envolvendo 41615 profissionais de saúde inicialmente livres de DM2, DCV ou cancro *(Health Professionals Follow-Up Study)*, seguidos por um período de tempo inferior ou igual a 20 anos. A adesão à DM foi avaliada através duma escala de pontuação. [d]	Os participantes do quintil de maior adesão à DM (pontuação superior a 6) exibiram uma diminuição do risco de DM2 em cerca de 25% (95% IC 0,66-0,86) quando comparados com os do quintil de menor adesão (pontuação inferior a 3). A redução do risco foi maior nos participantes com excesso de peso e obesos do que nos participantes com peso normal (p < 0,01).
Tobias *et al.*, 2012 [18]	Estudo prospetivo de coorte em 4423 mulheres do *Nurses' Health Study II* (NHS II) com diabetes gestacional, seguidas desde 1991 até 2005. A adesão à DM foi avaliada através duma escala de pontuação. [d]	As mulheres do quartil de maior adesão à DM (pontuação média = 6,6 ± 0,7) apresentaram uma redução do risco de DM2 na ordem dos 40% (95% IC 0,44-0,82) quando comparados com as do quartil de menor adesão (pontuação média = 1,6 ± 0,6).
Rossi *et al.*, 2013 [19]	Estudo prospetivo de coorte envolvendo 22295 indivíduos gregos da *European Prospective Investigation into Cancer and Nutrition* (EPIC), inicialmente sem DM2, seguidos por uma média de 11,34 anos. A adesão à DM foi avaliada através duma escala de pontuação. [b]	Os participantes do quartil de maior adesão à DM (pontuação superior a 5) tiveram uma redução de 12% do risco de DM2 (95% IC 0,78-0,99) quando comparados com os do quartil de menor adesão (pontuação inferior a 4).

Legenda: DM2 = Diabetes *Mellitus* Tipo 2; DM = Dieta Mediterrânica; DCV = Doenças Cardiovasculares; IC = Intervalo de Confiança
a) Componentes (n = 5): consumo de vegetais crus, vegetais cozinhados, frutos, peixe e azeite; sistema de pontuação: uma escala de 0 a 3 pontos para cada componente; intervalo de pontuação: 0-15; b) Componentes (n = 9): consumo de vegetais, legumes, fruta e frutos secos, cereais, peixe e frutos do mar, carne e produtos cárneos, laticínios, álcool, assim como o rácio dietético de ácidos gordos monoinsaturados/ácidos gordos saturados; sistema de pontuação: uma escala de 0 a 1 pontos para cada componente, considerando o consumo médio e o sexo dos participantes; intervalo de pontuação: 0-9; c) Componentes (n = 9): consumo de vegetais, legumes, fruta e frutos secos, cereais, peixe e frutos do mar, azeite, carne e produtos cárneos, laticínios, álcool; sistema de pontuação: uma escala de 0 a 2 pontos para cada componente; intervalo de pontuação: 0-18; d) Componentes (n = 9): consumo de vegetais, legumes, fruta, frutos secos, cereais integrais, peixe, carne vermelha e produtos cárneos, álcool, assim como o rácio dietético de ácidos gordos monoinsaturados/ácidos gordos saturados; sistema de pontuação: uma escala de 0 a 1 pontos para cada componente, considerando o consumo médio; intervalo de pontuação: 0-9.

tos, nutrientes e padrões preditivos do risco de DCNT. Vários trabalhos suportam a relação causal existente entre os fatores nutricionais e as doenças cardiometabólicas, sendo a DM o modelo dietético adequado para a prevenção destas doenças [13].

Efetuámos uma revisão de estudos dos últimos 7 anos



Obesidade central constitui o eixo da DM2 levando a um aumento do Perímetro Abdominal (1). Os ácidos gordos livres são libertados para a circulação do tecido adiposo diretamente para o fígado, músculo e pâncreas. No fígado, ocorre um aumento da produção de VLDL associado ao aumento dos triglicerídeos plasmáticos (2.TG) e a baixo HDL (3.HDL). No pâncreas ocorre apoptose e morte celular de onde resulta a hiperglicemia (4. Hiperglicemia). No músculo, os ácidos gordos livres conduzem à insulino-resistência e aumenta a pressão arterial (5.Hipertensão). Próximo de cada uma das alterações observada na DM2 estão alguns dos alimentos da dieta mediterrânica que demonstraram corrigir a anomalia.

Figura 1 - Efeitos da dieta mediterrânica na Diabetes Tipo 2.

(2007-2014) que correlacionam DM2 com DM. Para isso utilizámos a PubMed, introduzindo como palavra-chave "Type 2 Diabetes" e "Mediterranean Diet". Os resultados obtidos estão sintetizados no Quadro II e indicam claramente uma diminuição do risco da DM2 pela adesão à DM.

Muitas são as características da dieta mediterrânica que têm vindo a ser propostas para explicar os efeitos benéficos na DM2. Schroder (2007) propôs que os efeitos da dieta mediterrânica nesta patologia ocorrem de forma indireta (pelo controlo de peso) e direta (pelo consumo de alimentos ricos em nutrientes com propriedades benéficas, nomeadamente compostos antioxidantes e ácidos gordos mono, polinsaturados e ómega-3) [20].

À luz do conhecimento atual é bem sabido que o excesso de peso corporal, particularmente o depósito de gordura abdominal (visceral), provoca resistência à insulina, sendo por isso considerado um fator de risco para o desenvolvimento de DM2. Portanto, as dietas capazes de prevenir ou reduzir a obesidade apresentam um efeito protetor indireto nesta patologia. A relação entre a adesão à dieta mediterrânica e os índices antropométricos tem sido muito explorada em estudos epidemiológicos. Começa a ser evidente uma associação inversamente proporcional entre dieta mediterrânica e obesidade. Nos seus trabalhos Esposito *et al.* (2011) concluíram que a dieta mediterrânica promove maior perda de peso quando comparada com outras dietas (por exemplo, hipolipídicas) especialmente quando combinada com restrição calórica e atividade física ou então quando a DM é seguida durante seis meses [21].

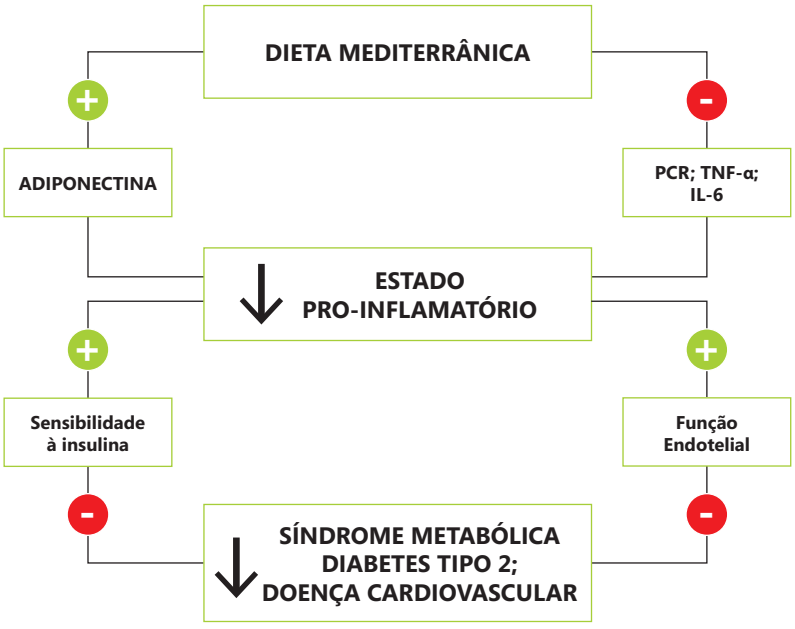
Embora consciente que o múltiplo efeito positivo observado na síndrome diabética se deve ao padrão mediterrânico e não a compostos isolados a verdade é que vários estudos têm sido feitos para demonstrar os efeitos de alimentos no perímetro abdominal [22-24], na pressão arterial [25-28], nos triglicerídeos [28-31], na dislipidemia [24,32-34], na hiperglicemia [30,35], na insulino-resistência [35,36]. Os efeitos destes diferentes alimentos encontram-se esquematizados na Figura 1.

> DIETA MEDITERRÂNICA E INFLAMAÇÃO

A obesidade central medida através do perímetro abdominal desempenha um papel determinante no desenvolvimento da síndrome metabólica e da DM2. É sobretudo na gordura visceral que são segregadas as substâncias responsáveis pela desregulação metabólica observada na DM2. A insulinorresistência existente ao nível do tecido adiposo traduz-se por um aumento dos ácidos gordos livres em circulação com acesso direto à circulação portal [37]. Este efeito por sua vez aumenta a produção hepática de glicose, reduz a *clearence* da insulina hepática e conduz à insulinorresistência, hiperinsu-

linemia e hiperglicemia. Por outro lado, na obesidade a acumulação excessiva de triglicéridos conduz à hipertrofia dos adipócitos e a uma desregulação na secreção de adipocitocinas pro-inflamatórias e anti-inflamatórias. A DM2 é caracterizada por um estado pro-inflamatório e de stresse oxidativo. A proteína C reativa (PCR); fator de necrose tumoral-alfa (TNF-α); interleucina-6 (IL-6) aumentam a insulinorresistência e a tolerância à glicose acelerando assim o desenvolvimento da DM2 [37,38].

A avaliação dos efeitos da DM neste estado pró-inflamatório característico da DM2 foi já objeto de estudo, mostrando ser capaz de diminuir significativamente os marcadores de inflamação e a insulinorresistência [31,34,36,39-41] e de aumentar os níveis de adiponectina (citocina anti-inflamatória) [42]. Na Figura 2 apresentam-se esquematizados os efeitos anti-inflamatórios da DM.



A dieta mediterrânica contribui para a diminuição do estado pro-inflamatório através do aumento da produção de adiponectina (adipocitocina anti-inflamatória) e diminuição da produção de TNF-a, IL-6 (citocinas inflamatórias) e PCR (proteína de fase aguda) contribuindo desta forma para um aumento da sensibilidade à insulina e a uma diminuição da lesão vascular diminuindo assim a progressão da síndrome metabólica, Diabetes Tipo 2 e Doença cardiovascular.
Legenda: PCR = proteína C reativa; TNF-a = fator de necrose tumoral-alfa; IL-6 = interleucina-6.

Figura 2 - Representação esquemática simplificada da actividade anti-inflamatória da dieta mediterrânica.

Não podemos dissociar a inflamação subclínica, característica da DM2 e das DCNT, do stresse oxidativo e, nesse contexto avaliar o papel da DM na proteção contra o stresse oxidativo. Com efeito, o stresse oxidativo, resultante do desequilíbrio verificado entre a formação de radicais livres e as defesas antioxidantes do organismo, desempenha no caso da DM2 um papel preponderante no aparecimento e desenvolvimento da insulinorresistência e na disfunção das células beta pancreáticas [43,44]. Na verdade, a adesão ao padrão mediterrânico mostrou estar também associada a uma diminuição plasmática de moléculas oxidativas e a um aumento da capacidade antioxidante total [45,46].

Todas estas evidências relatadas suportam o papel protetor que a DM desempenha nas condições patológicas nas quais o stresse oxidativo e inflamação estão envolvidos, incluindo a DM2.

> DIETA MEDITERRÂNICA E XENOHORMESIS?

Tudo o que atrás se disse vem confirmar a capacidade de prevenir e melhorar a DM2 pela adesão à DM. Confirmaram-se os efeitos benéficos do padrão mediterrânico e de vários componentes. Estudos recentes revelam ainda a importância da interacção da dieta a nível génico e de como esse fator influi na modificação da doença [33]. Com efeito, alguns fitoquímicos específicos são capazes de modular a expressão génica pós-prandial em indivíduos com síndrome metabólica ou DM2 contribuindo para a normalização da disfunção metabólica associada a estas condições.

Tem sido sugerido que os compostos fitoquímicos (produzidos por plantas como defesa contra o stresse ambiental) quando consumidos por animais apresentam efeitos benéficos. Perguntamo-nos agora qual ou quais os mecanismos subjacentes a estes fenómenos?

Podemos considerar a restrição calórica, os compostos fitoquímicos e a actividade física como compostos capazes de gerar stresse no organismo exibindo uma propriedade designada por "hormesis". Neste contexto, hormesis traduz um efeito dose-resposta onde uma dose pequena a moderada de stresse estimula a resistência a esse mesmo stresse melhorando a capacidade de resposta do organismo. Naturalmente que uma dose elevada de stresse será prejudicial e inibirá a função. A hormesis é por conseguinte uma resposta adaptativa das células e organismos a um stressor moderado ou intermitente [47]. Um bom exemplo de um processo hormético é a exposição do organismo a baixas concentrações de determinados fitoquímicos. Os organismos vivos parecem possuir a capacidade de detetar marcadores de

stresse produzidos por outras espécies preparando-se assim, por antecipação, para possíveis efeitos agressivos. A esta hormesis entre espécies denomina-se "xenohormesis" e poderá ser uma forma de explicar porque é que compostos produzidos por plantas, como defesa contra os efeitos ambientais adversos, são benéficas para os animais que as ingerem [48]. Efetivamente enquanto que os compostos xenohorméticos são tóxicos para insetos e microrganismos, o nível subtóxico a que o homem o ingere parece desencadear uma resposta celular moderada ao stresse capaz de ativar as vias adaptativas conduzindo ao aumento da expressão dos genes responsáveis pelas proteínas citoprotetoras (enzimas antioxidantes, fatores de crescimento) [49]. Neste contexto a combinação de polifenóis antioxidantes/anti-inflamatórios existentes em frutos e vegetais, como acontece na DM, poderá desencadear outros mecanismos protetores que não apenas os ligados às suas propriedades antioxidantes.

Foram já identificados entre 5000 a 10000 fitoquímicos e a ingestão diária estimada desses a partir de uma dieta padrão é de 1,5 grama [50]. Os indivíduos que consomem DM ingerem uma quantidade muito superior aos que se alimentam de uma dieta do tipo americano [51] e parecem ser os efeitos aditivos e/ou sinérgicos desses fitoquímicos que por atingirem uma concentração "ideal" no organismo conferem efeitos na redução de DCNT [52]. Assim e considerando que a DM para além de nutrir é capaz de prevenir e reduzir a DM2 com significativos ganhos em saúde, ela é uma dieta funcional.

> CONCLUSÃO

A dieta mediterrânica é um padrão de qualidade nutricional elevado com efeitos antioxidantes e anti-inflamatórios.

Ao longo da presente revisão focámos o papel da dieta mediterrânica na prevenção e tratamento da DM2 abordando de forma breve os possíveis mecanismos protectores face a esta patologia.

Com a sua composição em macronutrientes e a presença de antioxidantes, ácidos gordos ómega-3 e consumo moderado de álcool, a DM mostrou ser efetiva na diminuição do dismetabolismo diabético atuando ao nível da obesidade central, dislipidemia, hipertensão, hiperglicemia, insulinorresistência e inflamação.

Contudo, a dieta mediterrânica vai para além da simples combinação de alimentos, engloba a prática de exercício físico regular e a sessação tabágica e nesse contexto faz sentido referir o padrão mediterrânico. Tendo em conta a elevada prevalência da DM2 e considerando os benefícios encontrados pela adesão à DM, deverão ser desenvolvidas estratégias para promover a adesão a este padrão mediterrânico. <

BIBLIOGRAFIA

1. International Diabetes Federation (IDF), IDF Diabetes Atlas, 2012.
2. Diabetes: Factos e Números 2012 – Relatório Anual do Observatório Nacional de Diabetes. Sociedade Portuguesa de Diabetologia, 2013.
3. Molyneaux L, Constantino M, Yue D. Strong family history predicts a younger age of onset for subjects diagnosed with type 2 diabetes. Diabetes Obes Metab. 2004; 6: 187-194.
4. Programa Nacional para a Promoção da Alimentação Saudável: Portugal, alimentação saudável em números – 2013. Direção-Geral da Saúde, 2013.
5. Moeller SM, Reedy J, Millen AE, Dixon LB, Newby PK, Tucker KL et al. Dietary patterns: Challenges and opportunities in dietary pattern research. An Experimental Biology workshop, April 1, 2006. J Am Diet Assoc. 2007; 107: 1233-9.
6. Lazarou C, Panagiotakos D, Matalas AL. The role of diet in prevention and management of type 2 diabetes: Implications for public health. Crit Rev Food Sci Nutr. 2012; 52: 382-389.
7. Esposito K, Maiorino MI, Ceriello A, Giugliano D. Prevention and control of type 2 diabetes by Mediterranean diet: a systematic review. Diabetics Research and Clinical Practice. 2010; 89: 97-102.
8. Altomare R, Cacciabaudo F, Damiano G, Palumbo VD, Gioviale MC, Bellavia M, Tomasello G, Lo Monte AI (2013). The Mediterranean diet: a history of health. Iranian J Publ Health. 2013; 42: 449-457.
9. Durão CR, Oliveira JFS, De Almeida MDV. Portugal e o padrão alimentar mediterrânico. Revista da SPCNA. 2008; 14: 115-128.
10. Delgado-Andrade C, Morales FJ, Seiquer I, Navarro MP. Maillard reaction products profile and intake from Spanish typical dishes. Food Research International. 2010; 43: 1304-1311.
11. Jornal Público de 4 de Dezembro, 2013.
12. Bastos DM, Monaro E, Séfora M. Maillard reaction products in processed food: pros and cons. In Food industrial processes – methods and equipment by Dr. Benjamin Valdez (Ed.), InTech. 2012; 281-300.
13. Estruch R, Salas-Salvadó J: Towards an even healthier Mediterranean diet. Nutrition, Metabolism & Cardiovascular Diseases. 2013; 23: 1163-1166.
14. Mozaffarian D, Marfisi R, Levantesi G, Silletta MG, Tavazzi L, Tognoni G et al. Incidence of new-onset diabetes and im-

paired fasting glucose in patients with recent myocardial infarction and the effect of clinical and lifestyle risk factors. Lancet. 2007; 370: 667-675.
15. Martinez-Gonzalez MA, De La Fuente-Arrillaga C, Nunez-Cordoba JM, Basterra-Gortari FJ, Beunza JJ, Vazquez Z et al. Adherence to mediterranean diet and risk of developing diabetes: Prospective cohort study. BMJ. 2008; 336: 1348-1351.
16. Romaguera D, Guevara M, Norat T, Langenberg C, Forouhi NG, Sharp S et al. Mediterranean diet and type 2 diabetes risk in the european prospective investigation into cancer and nutrition (EPIC) study: The interact project. Diabetes Care. 2011; 34: 1913-1918.
17. De Koning L, Chiuve SE, Fung TT, Willett WC, Rimm EB, Hu FB. Diet-quality scores and the risk of type 2 diabetes in men. Diabetes Care. 2011; 34: 1150-1156.
18. Tobias DK, Hu FB, Chavarro J, Rosner B, Mozaffarian D, Zhang C. Healthful dietary patterns and type 2 diabetes mellitus risk among women with a history of gestational diabetes mellitus. Arch Intern Med. 2012; 172: 1566-1572.
19. Rossi M, Turati F, Lagiou P, Trichopoulos D, Augustin LS, La Vecchia et al. Mediterranean diet and glycaemic load in relation to incidence of type 2 diabetes: Results from the greek cohort of the population-based european prospective investigation into cancer and nutrition (EPIC). Diabetologia. 2013; 56: 2405-2413.
20. Schroder H. Protective mechanisms of the mediterranean diet in obesity and type 2 diabetes. J Nutr Biochem. 2007; 18: 149-160.
21. Esposito K, Kastorini CM, Panagiotakos DB, Giugliano D. Mediterranean diet and weight loss: Meta-analysis of randomized controlled trials. Metab Syndr Relat Disord. 2011; 9: 1-12.
22. Wennersberg MH, Smedman A, Turpeinen AM, Retterstok K, Tenqblad S, Lipre E et al. Dairy products and metabolic effects in overweight men and women: results from a 6-mo intervention study. Am J Clin Nutr. 2009; 90: 960-968.
23. López-Uriarte P, Nogués R, Saez G, Bulló M, Romeu M, Romeu M et al. Effect of nut consumption on oxidative stress and the endothelial function in metabolic syndrome. Clin Nutr. 2010; 29: 373-380.
24. Lerman RH, Minich DM, Darland G, Lamb JJ, Schiltz B, Babish JG et al. Enhancement of a modified Mediterranean-style, low glycemic load diet with specific phytochemicals improves cardiometabolic risk factors in subjects with metabolic syndrome and hypercholesterolemia in a randomized trial. Nutr Met. 2008; 5: 29.
25. Harris WS, Miller M, Tighe AP, Davidson MH, Schaefer EJ. Omega-3 fatty acids and coronary heart disease risk: clinical and mechanistic perspectives. Atherosclerosis. 2008; 197: 12-24.
26. Fardet A. New hypotheses for the health-protective mechanisms of whole-grain cereals: what is beyond fibre? Nutr Res Rev. 2010; 22: 1-70.
27. Perez-Vizcaino F, Duarte J, Jimenez R, Santos-Buelga C, Osuna A. Antihypertensive effects of the flavonoid quercetin. Pharmacol Rep. 2009; 61: 67-75.
28. Hermsdorff HH, Zulet MA, Puchau B, Martínez JA. Fruit and vegetable consumption and proinflammatory gene expression from peripheral blood mononuclear cells in young adults: a translational study. Nutr Metab. 2010; 7: 42.
29. Sacanella E, Vázquez-Agell M, Mena MP, Antúnez E, Fernández-Solá J, Nicolás JM, et al. Down-regulation of adhesion molecules and other inflammatory biomarkers after moderate wine consumption in healthy women: a randomized trial. Am J Clin Nutr. 2007; 86: 1463-1469.
30. Kendall CW, Josse AR, Esfahani A, Jenkins DJ. Nuts, metabolic syndrome and diabetes. Br J Nutr. 2010; 5: 1-9.
31. Salas-Salvadó J, Fernández-Ballart J, Ros E, Martínez-González M-A, Fitó M, Estruch R et al. Effect of a Mediterranean diet supplemented with nuts on metabolic syndrome status. One-Year results of the PREDIMED randomized trial. Arch Intern Med. 2008; 168: 2449-2458.
32. Lopez-Miranda J, Perez-Jimenez F, Ros E, De Caterina R, Badimón L, Covas MI et al: Olive oil and heatlh: Summary of the II international conference on olive oil and health consensus report, Jaen and Cordova (Spain) 2008. Review Nutr Met Cardiovasc Dis. 2010; 20: 284-294.
33. Camargo A, Ruano J, Fernandez MJ, Parnell LD, Jimenez A, Santos-Gonzalez M, et al. Gene expression changes in mononuclear cells in patients with metabolic syndrome after acute intake of phenol-rich virgin olive oil. BMC Genomics. 2010; 11: 253.
34. Barona J, Jones JJ, Kopec RE, Comperatore M, Andersen C, Schwartz SJ, et al. A Mediterranean-style low-glycemic-load diet increases plasma carotenoids and decreases LDL oxidation in women with metabolic syndrome. J Nutr Biochem. 2012; 23: 609-615.
35. Pereira MA, Jacobs DR Jr, Van Horn L, Kartashov AI, Ludwig DS. Dairy consumption and the insulin resistance syndrome in young adults. The CARDIA study. JAMA. 2002; 287: 2081-2089.
36. Estruch R, Martínez-González MA, Corella D, Salas-Salvadó J, Ruiz-Gutiérrez V, Ros E. PREDIMED Study Investigators. Effects of a Mediterranean-style diet on cardiovascular risk factors: a randomized trial. Ann Intern Med. 2006; 145: 1-11.
37. Pickup JC. Inflammation and activated innate immunity in the pathogenesis of type 2 diabetes. Diabetes Care. 2004; 27: 813-823.
38. Murray DR, Freeman GL. Proinflammatory cytokines. Predictors of a falling health? Circulation. 2003; 107: 1460-1462.

39. Andersen C, Jones J, Barona J, Calle M, Lerman RH, Volek JS, et al. A Mediterranean-style low glycemic diet decreases inflammation and insulin resistance in subjects classified with the metabolic syndrome. FASEB J. 2010; 24: 342.
40. Rallidis L, Lekakis J, Kolomvotsou A, Zampelas A, Vamvakou G, Efstathiou S, et al. Close adherence to a Mediterranean diet improves endothelial function in subjects with abdominal obesity. Am J Clin Nutr. 2009; 90: 263-268.
41. Duda MK, O'Shea KM, Stanley WC. Omega-3 polyunsaturated fatty acid supplementation for the treatment of heart failure: mechanisms and clinical potential. Nutr Health. 2009; 20: 41-49.
42. Hermsdorff HH, Zulet MA, Abete I, Martinez JA. Discriminated benefits of a Mediterranean dietary pattern within a hypocaloric diet program on plasma RBP4 concentrations and other inflammatory markers in obese subjects. Endocrine. 2009; 36: 445-451.
43. Teixeira de Lemos E, Nunes S, Teixeira F, Reis F. Regular physical exercise training assists in preventing type 2 diabetes development: focus on its antioxidant and anti-inflammatory properties. Cardiovascular Diabetology. 2011; 1-34.
44. Victor VM, Rocha M, Herance R, Hernandez-Mijares A. Oxidative stress and mitochondrial dysfunction in type 2 diabetes. Curr Pharm Des. 2011; 17: 3947-3958.
45. Zamora-Ros R, Serafini M, Estruch R, Lamuela-Raventos RM, Martinez-Gonzalez MA, Salas-Salvadó J, et al. Mediterranean diet and non enzymatic antioxidant capacity in the predimed study: Evidence for a mechanism of antioxidant tuning. Nutr Metab Cardiovasc Dis. 2013; 23: 1167-1174.
46. Bullo M, Lamuela-Raventos R, Salas-Salvadó J. Mediterranean diet and oxidation: Nuts and olive oil as important sources of fat and antioxidants. Curr Top Med Chem. 2011; 11: 1797-1810.
47. Kouda K, Iki M. Beneficial effects of mild stress (hormetic effects): dietary restriction and health. J Physiol Anthropol. 2010; 29: 127-32.
48. Hooper PL, Hooper PL, Tytell M, Vígh L. Xenohormesis: health benefits from an eon of plant stress response evolution. Cell Stress Chaperones. 2010; 15: 761-70.
49. Surh YJ. Xenohormesis mechanisms underlying chemopreventive effects of some dietary phytochemicals. Ann N Y Acad Sci. 2011; 1229: 1-6.
50. Walsh MC, Brennan L, Pujos-Guillot E, Sebedio JL, Scalbert A, Fagan A, et al. Influence of acute phytochemical intake on human urinary metabolomic profiles. Am J Clin Nutr. 2007; 86: 1687-93.
51. Manios Y, Detopoulou V, Visioli F, Galli C. Mediterranean diet as a nutrition education and dietary guide: misconceptions and the neglected role of locally consumed foods and wild green plants. Forum Nutr. 2006; 59: 154-70.
52. Liu RH. Health benefits of fruit and vegetables are from additive and synergistic combinations of phytochemicals. Am J Clin Nutr. 2003; 78: 517S-20S.