

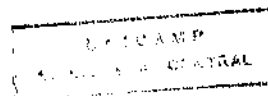
ADOLFO HENRIQUE RODRIGUES SIMON

**RESPOSTA DA HEMODINÂMICA
RENAL À SOBRECARGA ORAL com
CARNE DE FRANGO OU BOVINA**

*Tese apresentada ao Curso de Pós-Graduação
da Faculdade de Ciências Médicas da Universidade
Estadual de Campinas, para obtenção do Título de
Mestre em Clínica Médica.*

ORIENTADOR: Prof. Dr. José Butori Lopes de Faria

Campinas, 1996.



UNIDADE	BC
N.º CHAMADA	T/UNICAMP
V.	Si53r
FOLIO Nº	29010
PROC.	067/96
C	<input type="checkbox"/>
D	<input checked="" type="checkbox"/>
PREÇO	R\$ 11,00
DATA	05/11/96
N.º CPD	

CM 00094397-7

FICHA CATALOGRÁFICA ELABORADA PELA
BIBLIOTECA DA FACULDADE DE CIÊNCIAS MÉDICAS - UNICAMP

Simon, Adolfo Henrique Rodrigues

Si53r Resposta da hemodinâmica renal à sobrecarga oral de proteína com carne
bovina ou de frango / Adolfo Henrique Rodrigues Simon.
Campinas, SP : [s.n.], 1996.

Orientador: José Butori Lopes de Faria

Tese (Mestrado) - Universidade Estadual de Campinas, Faculdade de
Ciências Médicas.

1. Hemodinâmica. 2. Rins. 3. Proteína. 4. Carnes. I. José Butori Lopes de
Faria. II. Universidade Estadual de Campinas. Faculdade de Ciências Médicas.
III. Título.

Banca examinadora da Tese de Mestrado

Orientador: Prof.Dr. José Butori Lopes de Faria

Membros:

1. Prof. Dr. José Butori L. de Faria

2. Prof. Dr. Bernardo A. Paganó

3. Prof. Dr. Gustavo Hamsi

José Butori Lopes de Faria

Bernardo A. Paganó

Gustavo Hamsi

Curso de pós-graduação em Clínica Médica da Faculdade de Ciências Médicas da Universidade Estadual de Campinas.

Data: 20/08/96

Este trabalho é o resultado do esforço conjunto dos meus filhos, Henrique, Guilherme e Karina, e de minha esposa, Cyntia. O sacrifício deles foi, no mínimo, igual ao meu. Cada um deles contribuiu com sua cota de renúncia nesta minha empreitada, talvez extemporânea.

Dedico esta Tese a eles, em especial à Cyntia, que depois de dois anos e meio de sacrifícios silenciosos, consegue estar tão ou mais feliz do que eu. A ela e aos nossos filhos, o reconhecimento de uma grande dívida e o meu eterno amor.

Quero, também, deixar registradas as minhas desculpas pelas horas que não lhes dediquei.

AGRADECIMENTOS

Ao Centro de Química em Proteínas da Faculdade de Medicina de Ribeirão Preto, da Universidade de São Paulo, principalmente ao Prof. Dr. Lewis Joel Greene e ao Dr. Gilberto João Padovan, pelas determinações dos aminoácidos séricos.

Ao Centro de Química de Alimentos e Nutrição Aplicada, do Instituto de Tecnologia de Alimentos de Campinas (ITAL), principalmente à Dra. Vera Lúcia Signorelli Baldini, Pesquisador Científico deste Instituto, pelas determinações do conteúdo de aminoácidos das carnes.

À Dra. Laurione Cândido de Oliveira, do Serviço de Fisiologia Clínica do Laboratório de Patologia Clínica do Hospital das Clínicas da Universidade Estadual de Campinas, pelas determinações plasmáticas do glucagon.

À Dra. Paula Virgínia Bottini, do Serviço de Líquidos Biológicos do Laboratório de Patologia Clínica do Hospital das Clínicas da Universidade Estadual de Campinas, pelas determinações das albuminúrias.

À nutricionista Maria de Fátima Tatagiba Lamas, da Divisão de Nutrição e Dietética do Hospital das Clínicas da Universidade Estadual de Campinas, responsável pelos inquéritos nutricionais dos voluntários.

Ao biólogo Paulo Roberto de Moura Lima, do Laboratório de Pesquisas Clínicas da Disciplina de Nefrologia da UNICAMP, pelo apoio permanente, pela amizade e por ter tornado possível as determinações de inulina e PAH.

Ao Prof. Dr. José Butori Lopes de Faria, orientador desta Tese.

À Profa. Dra. Maria Almerinda V. F. Ribeiro Alves, pela amizade permanente e pela grande ajuda durante a elaboração desta Tese.

Aos antigos amigos da Disciplina de Nefrologia da UNICAMP, Figueiredo, Gentil e Eduardo, pelo feliz reencontro, pelo estímulo permanente e por tão proveitoso convívio.

Aos novos amigos da Disciplina de Nefrologia da UNICAMP, Marilda, Eliana, Rodrigo e Cyro, por terem me recebido tão bem, pelo companheirismo permanente e pela constante troca de conhecimentos.

Aos Médicos-Residentes da Nefrologia e da Clínica Médica, pela confiança em mim demonstrada e por serem um estímulo contínuo ao estudo da Nefrologia.

SUMÁRIO

RESUMO.....	i
1. INTRODUÇÃO.....	1
2. OBJETIVOS	20
3. MATERIAL E MÉTODOS.....	22
3.1. Voluntários.....	23
3.2. Protocolo.....	24
3.3. Determinações Laboratoriais.....	27
3.4. Parâmetros Calculados.....	28
3.5. Análise Estatística.....	30
4. RESULTADOS.....	31
5. DISCUSSÃO.....	48
6. RESUMO DOS RESULTADOS E CONCLUSÃO.....	57
7. SUMMARY.....	59
8. REFERÊNCIAS BIBLIOGRÁFICAS.....	61
9. APÊNDICES.....	79
9.1. Tabelas dos Resultados.....	80
9.2. Planilhas dos Experimentos.....	96

Tabelas

Tabela 1: Características do grupo de voluntários..... 32

Tabela 2 à 17 (Apêndices)

Figuras

Figura 1: Comportamento do ritmo de filtração glomerular (RFG), pré e até 3 horas pós-sobrecarga oral com carne de frango..... 35

Figura 2: Comportamento do ritmo de filtração glomerular (RFG), pré e até 3 horas pós-sobrecarga oral com carne bovina..... 36

Figura 3: Comportamento do fluxo plasmático renal (FPR), pré e até 3 horas pós-sobrecarga oral com carne de frango..... 38

Figura 4: Comportamento do fluxo plasmático renal (FPR), pré e até 3 horas pós-sobrecarga oral com carne bovina..... 39

Figura 5: Representação gráfica da área sob a curva (AUC) dos RFG, nos experimentos com as carnes bovina e de frango..... 40

Figura 6: Representação gráfica da área sob a curva (AUC) dos FPR, nos experimentos com as carnes bovina e de frango..... 40

Figura 7: Comportamento da resistência vascular renal (RVR), pré e até 3 horas pós-sobrecarga oral com carne de frango..... 42

Figura 8: Comportamento da resistência vascular renal (RVR), pré e até 3 horas pós-sobrecarga oral com carne bovina..... 43

Figura 9: Comportamento da fração de filtração (FF) de cada voluntário, durante os experimentos com carne de frango.....	44
Figura 10: Comportamento da fração de filtração (FF) de cada voluntário, durante os experimentos com carne bovina.....	44
Figura 11: Comportamento do glucagon plasmático nos períodos basal e duas horas pós-sobrecarga protéica com carne de frango.....	45
Figura 12: Comportamento do glucagon plasmático nos períodos basal e duas horas pós-sobrecarga protéica com carne bovina.....	46
Figura 13: Aminoácidos séricos totais (em mg %), no período basal e pós-sobrecarga protéica, com as carnes bovina e de frango.....	47



Resumo

Em situações onde há perda do número de néfrons (ablações de tecido renal ou doenças renais crônicas) e no *diabetes mellitus*, tem sido sugerido que a hiperfiltração e o aumento da pressão intraglomerular desempenham papel importante na evolução para insuficiência renal. É provável que a dieta restrita em proteínas reduza a velocidade da perda da função renal nestas situações. Entretanto, os problemas inerentes a esta restrição têm motivado a busca de fontes protéicas que não provoquem hiperfiltração, em vez das grandes restrições alimentares de proteínas. Em diabéticos tipo I (insulino-dependentes), foi sugerido que a substituição dietética da carne bovina pela de frango é tão efetiva quanto a restrição protéica para reduzir o elevado ritmo de filtração glomerular (RFG). Todavia, os efeitos renais da sobrecarga protéica aguda, com a carne de frango, são ainda desconhecidos. Nosso objetivo foi comparar a resposta renal, provocada por esta sobrecarga, com a obtida após a mesma quantidade de proteínas fornecida como carne bovina.

Em oito voluntários normais (6 M e 2 F; idade = 31 ± 7 anos), medimos o RFG (depuração de inulina) e o fluxo plasmático renal (FPR) (depuração de PAH) nos períodos basal e uma, duas e três horas após uma refeição de carne (400g de carne de frango ou bovina, cerca de 90g de proteínas). A ordem dos experimentos foi aleatória, com intervalo de uma semana entre os estudos com uma ou outra fonte protéica. Tanto o RFG como o FPR aumentaram de forma significativa, atingindo os valores máximos 2 h após as refeições com as duas carnes (carne de frango: 98 ± 13 vs $119 \pm 18^*$ e 476 ± 123 vs $569 \pm 99^*$ ml/min/1,73 m²; carne bovina: 107 ± 14 vs $122 \pm 16^*$ e 501 ± 118 vs $560 \pm 97^*$ ml/min/1,73 m²; para o RFG e o FPR, e basal e 2h, respectivamente; * $p < 0,05$). Entretanto, não houve diferença entre as respostas dos RFG e FPR, quando comparamos as medianas das áreas sob a curva (AUC), obtidas dos experimentos com cada uma das carnes (RFG = 110,7 vs 111,0 ml/min/1,73 m², $p = 0,57$ e FPR = 488 vs 542 ml/min/1,73 m², $p = 0,95$, respectivamente para as carnes de frango e bovina). As alterações induzidas pelas duas fontes protéicas, na glucagonemia e nos aminoácidos séricos, também foram semelhantes. Os dados obtidos neste estudo demonstraram que, em indivíduos normais, a carne de frango e a bovina induzem graus semelhantes de hiperfiltração. É improvável que a simples

substituição da carne bovina pela de frango, na dieta, possa beneficiar os pacientes com doença renal crônica.

1. Introdução

Grande parte das doenças glomerulares é decorrente da agressão imunológica que pode, por si só, ser responsável pela progressão da doença renal. Todavia, várias outras doenças renais não são iniciadas, nem perpetuadas por mecanismo imunológico e, mesmo assim, progredem para insuficiência renal, sem exibirem evidências da permanência do processo desencadeante da lesão dos rins (KLEINKNECHT et al., 1973; PURKERSON, HOFFSTEN, KLAHR, 1976). Portanto, além da causa básica, que pode ou não permanecer ativa, outros fatores contribuem para o agravamento da lesão glomerular, de tal forma que, a partir de determinado momento da evolução, mecanismos independentes da causa inicial passam a desempenhar papel preponderante na progressão da doença renal (TORRES et al., 1980; KLAHR, SCHREINER, ICHIKAWA, 1988). Mesmo naquelas doenças em que o envolvimento imunológico é evidente, tais mecanismos estão envolvidos no processo de falência progressiva da função renal (OLSON & HEPTINSTALL, 1988).

A tentativa de interromper a seqüência de eventos que resultam na insuficiência renal terminal deve, portanto, ser endereçada a dois alvos. Primeiro, à natureza do insulto específico (imunológico, vascular ou metabólico) que iniciou a doença do néfron e que pode persistir durante a sua progressão. Segundo, aos processos intra-renais deletérios, resultantes da agressão inicial que determinou a diminuição da massa renal e que atuam promovendo a evolução para a esclerose glomerular. Estes aspectos vêm motivando intensa pesquisa clínica e experimental.

Entre os diversos fatores, muitas vezes coexistentes, propostos para explicar a progressão da doença glomerular para a esclerose, um dos mais estudados é a hiperfiltração dos néfrons remanescentes. Um ponto comum a todas as afecções renais, que evoluem para a insuficiência renal crônica, é a diminuição do número de néfrons funcionalmente ativos, fazendo com que os não destruídos pela agressão inicial estejam permanentemente submetidos a um estado de hiperfunção (BRICKER & FINE, 1981). Várias evidências experimentais, nas últimas duas décadas, vêm apontando na direção de uma relação causal entre a redução da massa renal ativa, a hiperfiltração dos néfrons remanescentes e a aceleração da piora funcional e anatômica do rim.

Há mais de vinte anos é sabido que ratos submetidos à ablação de tecido renal desenvolvem um quadro de esclerose glomerular progressiva, cuja intensidade e severidade dependem da quantidade de tecido retirado (DEEN et al., 1974; SHIMAMURA & MORRISON, 1975; PURKERSON et al., 1976; OLSON et al., 1982). Retirando-se 5/6 do parênquima renal normal, progressivamente ocorrem hipertrofia glomerular, vacuolização dos podócitos, expansão da matriz mesangial e, cerca de seis meses depois desta ablação tecidual, colapso do tufo capilar e esclerose glomerular (SHIMAMURA & MORRISON, 1975). Funcionalmente, este modelo experimental mostra, já na primeira semana após a ablação tecidual, elevação proporcional do fluxo sanguíneo renal (FSR) e do ritmo de filtração glomerular (RFG) (DEEN et al., 1974).

Estudos de micropunção revelam a presença de vasodilatação, com queda da resistência vascular renal (RVR) e elevação do fluxo plasmático glomerular. O conseqüente aumento da pressão hidrostática, na parede do capilar glomerular, é responsável pela elevação do gradiente pressórico transcápilar e, juntamente com o aumento no fluxo plasmático, pelo incremento no RFG por néfron isolado (DEEN et al., 1974). Além disso, outros autores têm demonstrado que estas alterações hemodinâmicas guardam nítida correlação com o desenvolvimento de esclerose nos glomérulos remanescentes (HOSTETTER et al., 1981a).

Em ratos com *diabetes mellitus*, induzido por estreptozotocina, e com hiperglicemia moderada, controlada com o uso de insulina, a avaliação dos parâmetros de hemodinâmica glomerular mostrou a existência, também neste modelo experimental, de diminuição da resistência arteriolar renal, mais acentuada no lado aferente, com aumento da pressão intraglomerular (HOSTETTER, TROY, BRENNER, 1981b; MICHELS, O'DONNELL, KEANE, 1984; ZATZ et al., 1985).

A partir destes achados, formulou-se a hipótese de que os aumentos do FSR e do RFG, causados pela vasodilatação aferente, seriam os mecanismos responsáveis pela evolução para a esclerose dos glomérulos, qualquer que fosse a agressão inicial ao rim. Porém, com a demonstração posterior do efeito protetor dos inibidores da enzima de

conversão da angiotensina I (iECA) nestes modelos, nos quais se demonstrou a preservação morfológica do rim que acompanha a queda da pressão hidrostática intracapilar, mesmo com o fluxo plasmático glomerular mantido em níveis elevados, foi proposto que a hipertensão glomerular seria, então, a alteração hemodinâmica responsável pela evolução para a esclerose (HOSTETTER et al., 1981b; ANDERSON et al., 1985; ZATZ et al., 1986; MICHELS, DAVIDMAN & KEANE, 1981). Estes argumentos foram reforçados pela verificação de que mesmo uma queda efetiva da pressão arterial sistêmica não preveniu a lesão glomerular, quando se utilizou hipotensores que não reduziam, também, a pressão intraglomerular (ANDERSON, RENNKE, BRENNER, 1986). Mais recentemente foi, ainda, possível demonstrar que o principal fator responsável por este peculiar efeito hipertensivo local era a síntese aumentada de angiotensina II, já que o bloqueio de receptores deste hormônio foi capaz de limitar a lesão glomerular em ratos com redução da massa renal (LAFAYETTE et al., 1992).

Os processos pelos quais a hipertensão glomerular desencadeia e faz progredir o processo de esclerose nos glomérulos não estão completamente esclarecidos e três mecanismos principais, não mutuamente excludentes, são propostos.

VELOSA et al. (1977) propuseram que a passagem de macromoléculas do plasma para o mesângio, secundária à hipertensão glomerular, seria um possível fator patogênico. Esta hipótese foi confirmada por outros estudos que, no modelo de ablação de tecido renal, demonstraram aumento da captação mesangial de macromoléculas. Sugeriu-se, então, que esta 'sobrecarga mesangial' era conseqüência da hipertensão nos capilares glomerulares, e que tal sobrecarga podia ser prevenida pela restrição precoce de proteínas na dieta dos animais testados (OLSON et al., 1982; ODUM, PURKINS, NAISH, 1993). O mecanismo pelo qual a 'sobrecarga do mesângio' desencadearia o processo de esclerose glomerular, seria a proliferação de células e o aumento da síntese de matriz mesangial, estimulados pelas macromoléculas captadas pelo mesângio (BRENNER, MEYER, HOSTETTER, 1982).

Um segundo mecanismo fisiopatogênico proposto é a possível agressão mecânica à parede do capilar glomerular, uma consequência da elevada pressão hidrostática à qual esta fica submetida (ZATZ & BRENNER, 1986). Ainda no modelo de ablação renal, em ratos submetidos a nefrectomia de 5/6, encontraram-se lesão endotelial e exposição de tecido colágeno da membrana basal glomerular, inclusive com formação de microaneurismas. Nestes animais, o uso de ticlopidina, um antiagregante plaquetário, foi associado à menor frequência de esclerose glomerular. Com estes dados, foi sugerido que a agressão mecânica à parede capilar, decorrente da hipertensão local, leva à lesão endotelial, desencadeando eventos que predispõem à formação de microtrombos, fator que contribui para a evolução da esclerose glomerular (ZOJA et al., 1990).

O terceiro mecanismo seria a própria distensão do capilar e o estiramento da célula mesangial subjacente, com aumento na produção de matriz extracelular. Tal processo foi sugerido em um estudo de microperfusão *ex-vivo* e cultura de células mesangiais, no qual se induziu aumento da tensão intracapilar, semelhante aos observados nos modelos de ablação renal (RISER et al., 1992).

Entretanto, numerosos argumentos contrários também existem, dificultando a aceitação generalizada da hipertensão intracapilar como fator causal exclusivo da esclerose glomerular. O estímulo responsável pela indução da esclerose permanece não identificado e a hipertensão glomerular tem sido atribuída à perda da auto-regulação da arteríola aferente dos néfrons remanescentes, apenas na vigência de elevação da pressão arterial sistêmica, que só foi alcançada em modelos que estudaram animais com ablação renal extrema (pelo menos 75% do tecido renal) e, mesmo assim, não em todas as espécies (MEYER, BABOOLAL, BRENNER, 1996). Por exemplo, ratos Sprague-Dawley e Wistar, com *diabetes mellitus* e hiperglicemia moderada, apresentam pressão intracapilar normal (JENSEN et al., 1981) e, mesmo assim, evoluem para esclerose glomerular (MICHELS et al., 1984). Em experimentos deste modelo, em que se mantêm os ratos sem insulina e, portanto, com hiperglicemia severa, desenvolvem-se alterações glomerulares, mesmo na vigência de queda nos níveis de pressão intraglomerular (MICHELS et al., 1981). Entretanto, estes achados não são unânimes, já que o estudo de ZATZ et al. (1985),

também em ratos Munich-Wistar, diabéticos e mantidos moderadamente hiperglicêmicos, mostrou aumento significativo da pressão intracapilar destes animais, quando em dieta contendo 50% de caseína, em relação ao seu grupo controle. Nos grupos com menor ingestão protéica, a diferença na pressão intracapilar dos animais diabéticos e dos correspondentes controles não foi significativa. Em outro estudo, também com ratos Munich-Wistar, tornados diabéticos e mantidos moderadamente hiperglicêmicos da mesma forma, ZATZ et al. (1986) demonstraram que a redução da pressão intracapilar prevenia a evolução para esclerose glomerular.

Outro modelo utilizado no estudo da progressão da insuficiência renal é o da nefropatia induzida pela adriamicina. Ratos que recebem uma única dose deste quimioterápico desenvolvem perda progressiva da função renal e proteinúria intensa, evoluindo depois para a glomerulosclerose (BERTANI et al., 1982; BERTANI et al., 1986). Com este modelo experimental já foi demonstrado que, para o desenvolvimento da glomerulosclerose, não é imprescindível a presença da hipertensão glomerular (FOGO et al., 1988) e que a diminuição da pressão arterial, tanto local como sistêmica, não foi capaz de reduzir a proteinúria, nem de atenuar as lesões histológicas (SCHOLEY & MEYER, 1987). Entretanto, este modelo apresenta um comportamento trifásico no desenvolvimento da nefropatia, inicialmente com síndrome nefrótica e queda da taxa de filtração glomerular, seguida de um período de remissão espontânea da proteinúria e, posteriormente, de uma fase crônica, com esclerose glomerular intensa (ROSENBERG et al., 1994). Se, nas fases iniciais, os autores acima citados mostraram que suas intervenções não beneficiaram a evolução da nefropatia, outros, intervindo na fase crônica, mostraram que o uso de iECA foi capaz de atenuar a proteinúria, a esclerose glomerular e a lesão intersticial, além de preservar a função renal (ANDERSON et al., 1988).

A possibilidade de, em situações clínicas, a progressão da lesão renal estar associada à presença de hiperfiltração e hipertensão glomerular, pôde ser avaliada através de estudos sobre a evolução de pacientes submetidos a nefrectomia de graus variados, em doenças com perda de parênquima renal funcionalmente ativo de difícil quantificação e no *diabetes mellitus* humano. Quanto a este último, apesar da hiperfiltração estar presente de

forma mais generalizada entre os diabéticos, as lesões histológicas da nefropatia diabética humana ocorrem numa porcentagem limitada destes indivíduos (DITZEL & SCHWARTZ, 1967) e são diferentes das que se consegue com o diabetes induzido em ratos. Estes, mesmo a longo prazo, desenvolvem esclerose focal e segmentar (ZATZ et al., 1985; ZATZ et al., 1986), ao contrário da nefropatia diabética humana, que se caracteriza por, quando presente, apresentar-se de forma difusa no rim e por ser evolutiva (OLSON, 1992). Apenas na nefropatia diabética murina, ao contrário da humana, conseguiu-se estabelecer uma relação causal entre as alterações hemodinâmicas e as lesões histológicas (ZATZ et al., 1985). Estes fatos demonstram que não se pode transferir sempre os achados do diabetes experimental para as situações clínicas.

Em humanos, em decorrência da prática crescente de uninefrectomia, com a finalidade de doação renal para transplantes intervivos (AGODOA & EGGERS, 1995), e da comprovada lesão renal progressiva que se segue à redução do número de néfrons em animais de experimentação, a eventual presença de doença progressiva em pacientes portadores de rim único vem sendo examinada. Muitos autores não têm conseguido demonstrar, em seres humanos, o conjunto de sinais caracterizado por hipertensão, proteinúria e deterioração progressiva da função renal, comumente demonstrados em ratos submetidos a variados graus de ablação renal (BUZTA et al., 1985; TALSETH et al., 1986; TORRES et al., 1987; SCHMITZ et al., 1989; LIU et al., 1992; NAJARIAN et al., 1992; NARKUN-BURGESS et al., 1993; SESSO, WHELTON, KLAG, 1993; TER WEE, TEGZESS, DONKER, 1994). Outros, porém, relataram uma prevalência aumentada destas anormalidades em uninefrectomizados ou em pacientes com agenesia renal unilateral (HAKIM, GOLDSZER, BRENNER, 1984; PAUL, MANDIN, BENEDIKTSSON, 1989; ARGUESO et al., 1992; BAUDOIN, PROVOOST, MOLENAAR, 1993; LENT & HARTH, 1994).

Mesmo após a remoção cirúrgica de mais de 50% da massa de néfrons em humanos, não há consenso, na literatura, quanto à evolução (ZUCALLÀ et al., 1989), ou não (NOVICK et al., 1991), para a insuficiência renal. Tais diferenças são, provavelmente, consequência da quantidade variável de tecido renal removido, da idade do indivíduo na

época da cirurgia, e da eventual presença de lesão previamente não conhecida no tecido renal remanescente, fatores estes que dificultam a comparação dos resultados obtidos pelos diferentes autores.

NOVICK et al. (1991) publicaram um estudo relatando que a maioria dos pacientes submetidos a nefrectomia de mais de 50% da massa renal não apresentaram elevação da creatinina sérica após cinco a dezessete anos de evolução. Posteriormente, este mesmo autor, com outro colaborador, demonstrou o benefício da utilização de dieta hipoprotéica e de iECA na preservação funcional do tecido renal remanescente e na redução da proteinúria de pacientes que haviam perdido de 2/3 a 5/6 dos rins (NOVICK & SCHREIBER, 1995). Recentemente, utilizando metanálise de 48 estudos, que englobavam 3.124 pacientes (29 com mais de 50% de tecido renal excisado) e 1703 controles, com acompanhamento médio de 10,6 anos, KASISKE et al. (1995) concluíram que, em indivíduos previamente normais, a retirada de um rim não leva à perda evolutiva da função renal. Porém, entre os com nefrectomia maior que 50%, o nível da pressão arterial é geralmente maior, a proteinúria é mais comum e existe, com frequência, queda progressiva da função renal, apesar de ser bastante lenta.

Embora seja difícil, principalmente em seres humanos, demonstrar o papel etiopatogênico do hiperfluxo e da hipertensão glomerulares na progressão da doença renal, independente da persistência ou não da doença que causou a agressão inicial ao rim, as intervenções no sentido de reduzi-los têm resultado em benefício quanto à lentificação da perda funcional na maioria dos quadros de doença renal.

É fato conhecido que o controle da hipertensão arterial sistêmica (HAS) resulta em uma lentificação da queda progressiva do ritmo de filtração glomerular, que ocorre nas mais variadas doenças renais que cursam com HAS. Isto pôde ser verificado em um grande estudo multicêntrico recente, envolvendo 840 pacientes, acompanhados por até 3 anos (2,2 anos em média), portadores de doença renal de várias origens (KLAHR et al., 1994). Este estudo mostrou que o ritmo de filtração glomerular decaía mais rapidamente nos pacientes com maior pressão arterial e que o benefício alcançado com a redução tensional para níveis

de pressão arterial média (PAM) menores que 92 mmHg, era ainda maior naqueles com proteinúria de mais que 1,0 g/dia. Esta redução mais acentuada da PA não beneficiava pacientes com proteinúria menor que aquele limite. Estes dados permitiram, também, sugerir que a proteinúria é fator de risco independente para a progressão da doença renal (PETERSON et al., 1995).

Outra doença na qual estão associadas a hiperfiltração, ou a hipertensão glomerular, com a insuficiência renal progressiva é o *diabetes mellitus*. Nesta situação, manobras terapêuticas que beneficiam a evolução da nefropatia diabética também reduzem o elevado ritmo de filtração glomerular, observado em grande parte dos pacientes diabéticos. MONGENSEN (1971) já havia demonstrado que o controle da hiperglicemia era acompanhado de redução da filtração glomerular, anteriormente em níveis acima do normal. Posteriormente, este mesmo pesquisador, em estudos retrospectivos, correlacionou a hiperfiltração glomerular ao risco de desenvolvimento tardio da nefropatia diabética (MONGENSEN & CHRISTENSEN, 1984; MONGENSEN, 1986). Outros dois estudos, prospectivos e controlados, também avaliaram a possibilidade da hiperfiltração ser um fator de risco isolado para o desenvolvimento da nefropatia, com resultados controversos (JONES, WISEMAN, VIBERTI, 1991; RUDBERG, PERSSON, DAHLQUIST, 1992). Todavia, o primeiro deles, que não encontrou correlação entre a hiperfiltração e a evolução da nefropatia, representava o relato dos primeiros cinco anos de seguimento, e realçou a necessidade de um maior tempo de acompanhamento. O segundo, com acompanhamento de oito anos e maior número de pacientes, concluiu que a hiperfiltração é um fator de risco necessário, mas não único, para o desenvolvimento da doença renal desta população.

Mais recentemente, a otimização do controle glicêmico, conseguido com insulinização intensiva, demonstrou-se eficaz na diminuição do risco de complicações microvasculares do diabetes, entre elas a nefropatia, através do menor risco de desenvolver microalbuminúria (DIABETES CONTROL AND COMPLICATION TRIAL RESEARCH GROUP - DCCT, 1993). Neste importante estudo prospectivo, a hiperglicemia foi conclusivamente associada ao risco de complicações microvasculares do diabetes.

Ainda entre os diabéticos, é conhecido o efeito benéfico da diminuição da pressão arterial sistêmica nos portadores de nefropatia diabética estabelecida, tanto para a redução da albuminúria, como para o prolongamento da sobrevida funcional do rim (MONGENSEN, 1982; PARVING et al., 1983). Mais recentemente, tem se evidenciado que o uso de iECA entre estes pacientes representa um benefício adicional, mesmo nas fases em que os níveis tensionais ainda se encontram abaixo dos limites considerados anormais para a população geral e quando a perda de albumina só pode ser detectada por métodos especiais (fase 'microalbuminúrica') (LEWIS et al., 1993; PARVING et al., 1995). É provável que a proteção renal deste grupo de drogas seja consequência da redução na pressão intraglomerular, decorrente de vasodilatação preferencialmente eferente, além da diminuição da pressão arterial sistêmica. Esta observação reforça a tese da importância da teoria hemodinâmica na evolução da nefropatia nos diabéticos.

Outra intervenção usada, tanto para minimizar os sintomas decorrentes da uremia, como para diminuir a velocidade de queda da função renal, é a restrição de proteínas na dieta. A ingestão de proteínas tem um profundo efeito sobre as funções hemodinâmica e excretória do rim. Dietas com conteúdo protéico elevado podem exercer efeitos deletérios sobre o rim, particularmente em situações de doença renal pré-existente (PULLMAN et al., 1954; REMUZZI et al., 1987).

Tanto em indivíduos normais, como nos portadores de diferentes nefropatias, a sobrecarga oral de proteína, na forma de carne bovina, determina, após uma a duas horas, aumento de aproximadamente 20% no fluxo plasmático renal (FPR) e no ritmo de filtração glomerular (RFG), além de queda na resistência vascular renal (RVR) (BOSCH et al., 1983; HOSTETTER, 1986; KONTESSIS et al., 1990; FIORETTO et al., 1990). A intensidade da resposta dos rins, frente a esta sobrecarga, pode variar e está relacionada à quantidade ingerida. Testando agudamente dietas que continham 43, 86 ou 107 gramas de proteínas de carne bovina, RODRIGUEZ-ITURBE, HERRERA, GARCIA (1988) obtiveram respostas progressivamente maiores do RFG. Resultados semelhantes nas medidas da hemodinâmica renal podem ser observados após a infusão endovenosa de soluções mistas de aminoácidos (CASTELINO, CODA, De FRONZO, 1986; CASTELINO

et al., 1988), tendo sido demonstrado, também neste caso, uma relação parcial entre dose e resposta (BILO et al., 1989).

Esta resposta renal, frente à sobrecarga protéica, foi denominada de reserva funcional (BOSCH et al., 1983). Tal denominação permanece em uso, mas é passível de críticas, já que, sendo uma reserva, representaria uma capacidade de filtração adicional a ser usada em situações de “stress”. Como corolário, tal ‘reserva’ deveria ser esgotada sempre que o rim fosse lesado, antes que ocorresse queda progressiva no ritmo de filtração glomerular e serviria como uma medida precoce de lesão renal. Desde a proposição deste conceito, tem se tornado claro que isto não corresponde à realidade, já que tal resposta não é completamente abolida em todas as situações de doença renal e, portanto, não corresponde a uma verdadeira reserva de função (THOMAS, COLES, WILLIAMS, 1994).

As hipóteses formuladas para os possíveis mecanismos causais da hiperfiltração e da vasodilatação renais, estimuladas pelos aminoácidos ou por proteínas ingeridas, caem em três principais categorias. A primeira invoca, para os aminoácidos, a função de substrato metabólico causador de tais alterações. A segunda sugere que fatores humorais, circulantes ou locais, são liberados em resposta à elevação dos níveis plasmáticos de aminoácidos e, subseqüentemente, estimulam a vasodilatação renal. Finalmente, a terceira implica que mecanismos renais intrínsecos, principalmente o “feedback” tubuloglomerular e os mecanismos de transporte tubular, sejam os responsáveis pelas mudanças hemodinâmicas observadas nos rins (WOODS, 1993).

A primeira hipótese, a dos mecanismos metabólicos, sugere que os aminoácidos alteram o metabolismo renal e estimulam sua vasodilatação, talvez como decorrência do aumento da utilização de oxigênio ou da produção de dióxido de carbono. Entretanto, pelo menos dois grupos de pesquisadores demonstraram que mesmo os isômeros de aminoácidos que não são metabolizados pelo rim (por exemplo o ácido α -amino isobutírico) causam o mesmo grau de vasodilatação renal promovido pelos aminoácidos metabolizáveis, demonstrando que o processo de metabolização não é necessário para a

ocorrência da vasodilatação renal por eles induzida (WOODS et al., 1986; PREMEN & DOBBINS, 1990).

O segundo mecanismo considera que um mediador humoral, liberado localmente ou na circulação sistêmica, em resposta a uma refeição de carne bovina ou à infusão de aminoácidos, causaria uma vasodilatação renal, com conseqüente aumento no RFG. A evidência inicial do papel de um hormônio circulante causando a vasodilatação renal pós-prandial, decorreu do fato desta resposta poder ser bloqueada pela infusão de somatostatina, um inibidor das ações de vários hormônios, particularmente o hormônio do crescimento (GH) e o glucagon, que são capazes de aumentar o fluxo sanguíneo renal (FSR) e o RFG, quando infundidos endovenosamente (CASTELLINO et al., 1986; BROUHARD et al., 1987). Todavia, vários trabalhos indicam que o GH não participa daquela resposta renal, já que as elevações no FSR e no RFG precedem o aumento dos níveis plasmáticos de GH, tanto após a refeição com carne, como após a infusão de aminoácidos (BERGSTROM, AHLBERG, ALVESTRAND, 1985). Mais ainda, após esta infusão, ocorre vasodilatação renal em pacientes com deficiência de GH (RUILOPE et al., 1988).

As evidências a respeito do papel do glucagon como mediador das alterações pós-prandiais na hemodinâmica renal são conflitantes, mas a maioria dos achados favorece esta possibilidade. Tanto a ingestão protéica, como a infusão de aminoácidos elevam a glucagonemia, enquanto que a ingestão de hidratos de carbono não provoca alterações na hemodinâmica renal (RODRÍGUEZ-ITURBE et al., 1988), como também não aumenta os níveis circulantes de glucagon (ANDO et al., 1989). Aminoácidos de cadeia ramificada, que não induzem à elevação da glucagonemia, também não causam vasodilatação renal (CASTELINO et al., 1990; WADA, DON, SCHAMBELAN, 1991). Em crianças diabéticas, mantidas com dieta hipoprotéica, o glucagon plasmático, o RFG e o FPR aumentaram em paralelo, após uma sobrecarga oral com carne. Quando estas mesmas crianças receberam dieta hiperprotéica, previamente à sobrecarga, não houve aumento destes parâmetros, mas o comportamento das três variáveis novamente foi

paralelo (CASTELLINO et al., 1989), sugerindo uma relação causal entre as alterações da glucagonemia e as variações hemodinâmicas.

Entretanto, outros autores têm observado que, durante a infusão de glucagon, os níveis plasmáticos necessários para se obter aumentos do FSR e do RFG, comparáveis aos obtidos após uma refeição de carne, são muito maiores do que a glucagonemia atingida após o estímulo oral (SMOYER et al., 1991). Além disso, a infusão de glucagon na artéria renal, em seres humanos, não elevou significativamente o FSR e o RFG, enquanto que, se injetado na veia porta, ele foi capaz de alterar de modo significativo a hemodinâmica renal (FRIEDLANDER et al., 1990). Esta última observação sugere a intermediação do fígado na gênese da vasodilatação renal, através da síntese de uma hipotética substância com ação hormonal, a glomerulopressina (ALVESTRAND & BERGSTROM, 1984). Assim, este conjunto de dados sugere que a elevação da glucagonemia talvez não seja o fator determinante exclusivo da vasodilatação renal, induzida pelas proteínas e pelos aminoácidos, como já havia sido demonstrado em um elegante estudo de CASTELLINO et al. (1988). Neste estudo, composto por quatro grupos, o primeiro recebeu uma infusão de aminoácidos; o segundo, a mesma solução, acrescida de somatostatina e reposição de insulina, glucagon e GH, para atingir os mesmos níveis séricos destes hormônios alcançados pelo primeiro grupo no pós-estímulo. No terceiro grupo, foram repetidos os mesmos procedimentos do segundo, mas repondo os hormônios apenas até seus níveis basais e, no quarto grupo, repetiram-se as doses hormonais do segundo, mas sem a infusão de aminoácidos. Apenas nos grupos que receberam infusão de aminoácidos, isoladamente ou acompanhada de somatostatina e grande reposição hormonal (grupos 1 e 2), houve aumento do FPR e do RFG, mostrando que a resposta renal dependia tanto da elevação dos hormônios, como do estímulo com os aminoácidos.

Ainda em desacordo com a importância exclusiva do glucagon para a ocorrência das alterações renais, BERGSTROM et al. (1985) encontraram que, após uma sobrecarga protéica em seres humanos, o RFG aumentava antes da elevação da glucagonemia. Em crianças, o RFG e o FPR retornaram aos níveis basais após 90 a 120

minutos do estímulo protéico, embora a glucagonemia persistisse elevada (De SANTO et al., 1991).

Existem, também, evidências experimentais de que não é necessário nenhum mediador hormonal circulante para que ocorra a vasodilatação renal induzida pela infusão de aminoácidos, já que esta resposta pôde ser obtida em rim de rato, isolado e perfundido com uma solução de aminoácidos (BAINES, HO, JAMES, 1985; EL SAYED, HAYLOR, EL NAHAS, 1991). Estes dados sugerem que um ou mais fatores humorais, liberados localmente, possam estar envolvidos nesta resposta renal. Entre eles, grande atenção tem sido dirigida às prostaglandinas (PGs).

A maioria dos estudos demonstra que a excreção urinária de PGs, principalmente a PGE₂, eleva-se após a infusão de aminoácidos (WADA et al., 1991), ou depois de uma sobrecarga oral de proteínas (HOSTETTER, 1986; VANRENTERGHEM et al., 1988). Outros autores têm demonstrado que uma ampla variedade de inibidores das PGs interferem na resposta vasodilatadora renal esperada após estes estímulos, tanto em ratos, como em humanos, apesar da intensidade da inibição variar de praticamente nenhuma, até a abolição completa da resposta (LEVINE et al., 1986; VANRENTERGHEM et al., 1988; FIORETTO et al., 1990; PICCOLI et al., 1991). Outros, ainda, constataram que, tanto em mulheres com comprometimento discreto da função renal, como em mulheres normais, os valores de prostaglandinas vasodilatadoras elevam-se na urina, após a sobrecarga com carne bovina, mas a inibição deste aumento com aspirina não impede a resposta de hiperfiltração (De SANTO et al., 1993; De SANTO et al., 1994).

Apesar de estarmos considerando as PGs como atuando predominantemente de forma parácrina, é possível que elas possam, também, desempenhar suas ações renais através de mecanismos sistêmicos. Um exemplo disto é um estudo em que o uso prévio de indometacina inibiu a elevação do glucagon plasmático, após uma refeição de carne (LUYCKX et al., 1981). Assim, os dados da literatura deixam claro que há elevação da

produção de PGs vasodilatadoras após o estímulo protéico, apesar de não haver consenso quanto à sua importância como fator causal na indução da resposta hemodinâmica renal.

Outra substância humoral de liberação e ação local, que tem recebido muita atenção, é o fator de relaxamento derivado do endotélio, atualmente identificado como o óxido nítrico, um potente vasodilatador produzido pelas células do endotélio vascular. Vários pesquisadores têm demonstrado que a N^G-monometil L-arginina (L-NMMA) e outros inibidores da síntese do óxido nítrico previnem ou minimizam a vasodilatação renal e a hiperfiltração, induzidas experimentalmente, em ratos e em cães, pelos aminoácidos (KING et al., 1991; MURAKAMI et al., 1991; TOLINS & RAIJ, 1991; SALAZAR et al., 1994). Evidências adicionais da participação deste vasodilatador advêm do encontro, em rim de ratos, da sintetase do óxido nítrico, junto com seu correspondente RNA mensageiro, nas células da mácula densa, de onde ele poderia ser liberado durante a infusão de aminoácidos (MUNDEL et al., 1992).

A terceira hipótese elaborada para explicar a resposta renal às proteínas envolve mecanismos intrínsecos, como o transporte tubular de aminoácidos e sódio, com reflexo no “feedback” túbulo-glomerular (FTG). Esta interação foi detalhadamente revista por WOODS (1993), que propôs um modelo teórico unindo a segunda e a terceira hipóteses, na tentativa de elucidar a fisiopatogenia das mudanças observadas no rim estimulado por aminoácidos. Resumidamente, este autor propôs que, após uma refeição protéica e sua conseqüente digestão, ou depois da infusão de aminoácidos, elevam-se níveis séricos destes, aumentando a sua carga filtrada e a reabsorção nos túbulos proximais. Conseqüentemente, eleva-se, também, a reabsorção de sódio neste mesmo segmento do néfron, diminuindo a concentração deste soluto nos túbulos distais. As células da mácula densa, percebendo a concentração reduzida de cloreto de sódio no túbulo distal, são estimuladas a liberarem, localmente, óxido nítrico e prostaglandinas que, então, causam vasodilatação principalmente da arteríola aferente, provavelmente por comprometerem os canais de cálcio voltagem-dependentes na membrana das células musculares lisas. Esta vasodilatação provoca, então, o aumento do FSR e do RFG.

Este modelo está de acordo com a maioria dos dados da literatura, com exceção da possibilidade do glucagon ser necessário como um mediador circulante. Porém, segundo o próprio autor do modelo teórico, mantém aberta a possibilidade do glucagon ser necessário para se conseguir um estado metabólico das células renais que as torne capazes de responder adequadamente aos estímulos hiperfiltrantes (WOODS, 1993).

Se por um lado ficam demonstrados os efeitos renais decorrentes da sobrecarga de proteínas, de outro, também têm sido exaustivamente discutidos os potenciais benefícios terapêuticos da restrição protéica na evolução das doenças dos rins.

Há quase 50 anos já foi sugerido que a restrição da quantidade de proteínas na dieta poderia preservar a função renal de pacientes portadores de nefropatias crônicas (ADDIS, 1948). Decorridos mais de 30 anos, estudos experimentais de micropunção renal realizados principalmente pelo grupo do Dr. Brenner ressuscitaram este conceito. Em ratos submetidos aos modelos de nefrectomia subtotal já comentados, ou tornados diabéticos pela injeção de estreptozotocina, foi demonstrado que a restrição de proteínas na dieta reduz, em ambos os modelos de doença renal, as previamente elevadas pressão hidrostática do capilar e filtração glomerular, além de diminuir a proteinúria e retardar a progressão da insuficiência renal (EL-NAHAS et al., 1983; KENNER et al., 1985; RENNKE et al., 1986; NATH, KREN, HOSTETTER, 1986).

Desde então, vários estudos clínicos têm sugerido que a restrição da proteína na dieta pode retardar a evolução para falência renal em diversas nefropatias, principalmente na diabética (MASCHIO et al., 1982; ALVESTRAND, AHLBERG, BERGSTRÖM, 1983; ROSMAN et al., 1984; ACCHIARDO, MOORE, COCKRELL, 1986; IHLE et al., 1989; WALKER et al., 1989; EVANOFF et al., 1989; ZELLER et al., 1991; DULLAARTE et al., 1993). Recentemente, entretanto, os dados do “Modification of Diet in Renal Disease”, composto por grande número de pacientes com doença renal policística e apenas poucos diabéticos (não insulino-dependentes), sugeriram que, em pacientes com insuficiência renal moderada, a restrição dietética de proteínas foi capaz de beneficiar muito pouco a evolução de queda do RFG (KLAHR et al., 1994). Porém, neste estudo prospectivo, o ritmo de

queda da função renal foi surpreendentemente baixo em todos os grupos no 'estudo 1' (que envolvia pacientes com insuficiência renal moderada), sendo, no geral, cerca de apenas 3 ml/ano. Deve-se salientar que 44% destes pacientes recebiam um iECA entre os hipotensores, o que provavelmente contribuiu para a evolução tão favorável da função renal. Os grupos do 'estudo 2' (pacientes com insuficiência renal avançada) também tiveram um ritmo de queda funcional bastante lento, cerca de 4 ml/ano. É possível que, nestes grupos, o estágio relativamente avançado da insuficiência renal, que sabidamente reduz os efeitos da restrição protéica na evolução da perda funcional, e o fato da comparação ter ocorrido entre um grupo cuja dieta continha 0,58 g/Kg/dia de proteína e outro com 0,28 g/Kg/dia, acrescida da mesma quantidade de uma mistura de ceto-ácidos e aminoácidos, tenham contribuído para que a diferença fosse pequena, já que ambos os grupos receberam um aporte nitrogenado bastante restrito (NARINS & CORTES, 1994). Mais recentemente, PEDRINI et al. (1996), analisando por metanálise a literatura médica publicada em língua inglesa, entre janeiro de 1966 e dezembro de 1994, avaliou o efeito da restrição protéica na dieta de pacientes com nefropatias, diabéticos ou não, e concluiu que tal redução efetivamente retarda a progressão da doença renal.

É muito provável que o efeito benéfico da restrição protéica sobre a deterioração da função renal decorra das já discutidas ações das proteínas, ou de certos tipos de aminoácidos, na hemodinâmica renal (BOSCH et al., 1983; KONTESSIS et al., 1995). É possível, portanto, que, no indivíduo com nefropatia, a restrição de proteínas na dieta determine melhor preservação da função renal, por reduzir o trabalho deste órgão.

Entretanto, as dificuldades relativas à adesão dos pacientes a este tipo de restrição dietética e a possibilidade desta, a longo prazo, poder levar a um certo grau de desnutrição, com perda de massa muscular, têm sido apontadas como fatores que limitam sua ampla utilização (EVANOFF et al., 1989; DULLAARTE et al., 1993; LUCAS et al., 1986). Diante disto, vem-se buscando outras alternativas dietéticas para os pacientes com nefropatia crônica.

Desde os anos 80, tem se tornado claro que nem todas as proteínas são iguais com relação aos seus efeitos na hemodinâmica renal. Indivíduos lacto-vegetarianos ou vegetarianos têm um nível mais baixo de ritmo de filtração glomerular, quando comparados a pessoas onívoras (MARGETTS et al., 1986; WISEMAN et al., 1987). Nestes estudos, porém, a ingestão total de proteínas era menor nos grupos que não comiam carne, o que poderia representar um importante fator de erro na interpretação dos resultados. Todavia, o estudo de WILLIAMS, BAKER, WALLS (1987) reforçou aquela hipótese. Nele, ratos Wistar, submetidos a nefrectomia de aproximadamente 2/3 do tecido renal e mantidos sob dieta com proteína de soja, apresentaram menor proteinúria e lesões histológicas renais menos intensas do que os animais que ingeriram proteína de origem animal (caseína). Além disso, em indivíduos normais, a sobrecarga com proteína de origem vegetal (soja) não produz as mesmas alterações, na hemodinâmica renal, que são observadas após a ingestão de carne bovina (KONTESSIS et al., 1990). Neste mesmo estudo, sugeriu-se que a mudança no tipo da proteína, em vez da sua redução, pudesse representar uma alternativa à preservação da função renal em pacientes com nefropatia crônica. O estudo de NAKAMURA et al. (1993), avaliando sobrecargas agudas com várias fontes de proteínas, não demonstrou diferença entre a resposta hemodinâmica renal induzida pela sobrecarga protéica com carne de peixe (atum) e a descrita para a bovina, tanto em indivíduos normais, como em diabéticos. Por outro lado, neste mesmo estudo, a sobrecarga com claras de ovo cozidas não provocou as alterações no FPR e no RFG, que foram vistas após a ingestão da carne de peixe (atum) ou da bovina.

Em pacientes diabéticos insulino-dependentes, a hiperfiltração, apontada como um fator de risco para a evolução da nefropatia desta população, pôde ser normalizada através da substituição de uma dieta, cujo conteúdo protéico provinha principalmente da associação de 80% de carne bovina e 20% de frango, por outra, que associava 85% de carne de frango com 15% de peixe, durante três semanas, sem uma diferença significativa no conteúdo total diário de proteínas (PECIS, AZEVEDO, GROSS, 1994). Este estudo sugere que a carne de frango apresenta ações, na hemodinâmica renal, diferentes daquelas

observadas com a bovina, uma vez que, nos experimentos de NAKAMURA et al. (1993), os efeitos renais das carnes de peixe e bovina foram semelhantes.

Entretanto, as respostas hormonal e hemodinâmica renal, induzidas pela sobrecarga protéica com carne de frango, não estão esclarecidas. Caso a sobrecarga com de carne de frango induza a uma menor hiperfiltração, o uso desta fonte protéica poderá ser uma alternativa às grandes restrições no conteúdo de proteínas de origem animal na dieta dos pacientes com doença renal progressiva, particularmente na dos portadores de nefropatia diabética.

2. Objetivos

- 1- Comparar as respostas da hemodinâmica renal em indivíduos normais, submetidos a sobrecarga aguda de proteína na forma de carnes de frango e bovina.
- 2- Avaliar a resposta da glucagonemia, no mesmo grupo de indivíduos, após o estímulo agudo com as carnes de frango e bovina.
- 3- Verificar o comportamento da concentração dos aminoácidos séricos, após a sobrecarga com as carnes de frango ou bovina, e sua relação com as mudanças observadas na resposta hemodinâmica renal e na hormonal.
- 4- Verificar se a composição de aminoácidos das carnes de frango e bovina, oferecidas nos experimentos, apresenta diferenças que possam ser correlacionadas aos objetivos acima delineados.

3. Material e Métodos

3.1. Voluntários

Todos os indivíduos participantes do estudo, depois de receberem informações claras sobre os propósitos, forma de realização, riscos e provável divulgação dos resultados do mesmo, assinaram o termo de consentimento, cujo modelo, assim como este projeto como um todo, foi aprovado pela Comissão de Ética do Hospital das Clínicas da Faculdade de Ciências Médicas da Universidade Estadual de Campinas.

Foram estudados 8 voluntários normais, onívoros em dieta habitual, não obesos (índice de massa corporal $< 30 \text{ Kg/m}^2$), normotensos (pressão arterial $< 140/90 \text{ mmHg}$), que não estavam usando qualquer medicação, nem possuíam antecedentes de doença renal, endócrina, cardiovascular ou outra moléstia sistêmica. As características do grupo estudado estão apresentadas na Tabela 1 (Resultados).

3.2. Protocolo

Anteriormente aos estudos, cada voluntário foi submetido a interrogatório clínico e exame físico, visando excluir aqueles com doença renal, endócrina, cardiovascular ou outras moléstias sistêmicas. Nesta ocasião, foram obtidos peso e altura dos indivíduos e coletados sangue e urina para realização dos seguintes exames laboratoriais: uréia, creatinina, sódio, potássio, urinálise e microalbuminúria. A pressão arterial (PA) foi medida estando o voluntário sentado, utilizando-se esfigmomanômetro standard, após cinco minutos de repouso, em duas tomadas, com intervalo de um minuto entre elas. Os resultados foram expressos pela média aritmética destas duas medidas.

Também em data anterior, mas próxima à dos experimentos, os voluntários foram submetidos a um inquérito alimentar de três dias, conduzido por nutricionista, sendo um deles relativo ao final de semana, a fim de se estimar a ingestão protéica habitual.

Cada um dos voluntários realizou dois experimentos, com intervalo aproximado de uma semana entre eles. Cada estudo avaliou os efeitos de uma refeição de carne de frango ou bovina, escolhida de modo aleatório, alternando-se a fonte protéica no experimento seguinte.

Nos dias dos experimentos, cada voluntário compareceu ao Serviço de Nefrologia do Hospital das Clínicas da UNICAMP às 07:00 h, após ter permanecido em jejum por, pelo menos, 08 h, exceto para água. Cada experimento iniciava-se com a introdução de uma cânula de teflon na veia antecubital de cada braço, uma para a infusão de solução com inulina (Inutest^(R); Boheringer, Zurique, Suíça) e ácido paraminohipúrico (PAH^(R); Merck Sharp and Domme, Hoddesdon, Hertfordshire, UK) e a outra, para as coletas de sangue, no decorrer do estudo. Em seguida, uma amostra de sangue era colhida para determinação do hematócrito, aminoácidos e glucagon. Para a determinação deste hormônio, o material era coletado em tubos contendo heparina e aprotinina, sendo colocado imediatamente em gelo.

Às 7:00 hs iniciávamos uma sobrecarga oral que consistia de 1500 ml de água, a serem ingeridos durante uma hora, seguidos da oferta de, aproximadamente, 200 ml de água a cada 20 minutos, durante todo o período do estudo, a fim de se obter um fluxo urinário de 10 a 15 ml por minuto.

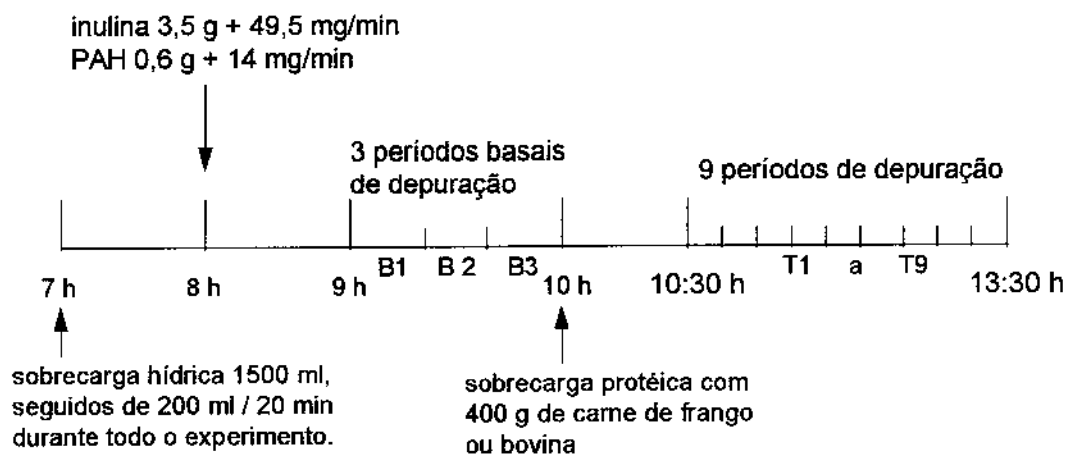
Às 8:00 hs, uma solução contendo 35 ml de salina isotônica, 14 ml de inulina a 25% (3,5g) e 3 ml de PAH a 20% (0,6g) era administrada sob a forma de *bolus* endovenoso, seguida pela infusão contínua de 200 ml de uma solução composta de salina isotônica, 66 ml de inulina a 25% (49,5 mg/min) e 23 ml de PAH a 20% (14 mg/min), até o final do estudo, através de bomba de infusão.

Após uma hora de equilíbrio, por micção espontânea, eram colhidas amostras de urina de 3 períodos basais de 20 minutos (B1 a B3). O volume urinário dos períodos era medido e anotado e aliquotas desta urina eram separadas e estocadas a - 20 °C, para dosagem de inulina e PAH. No meio de cada um destes 3 períodos, era medida a pressão arterial e coletada uma amostra de sangue, cujo soro era separado para as mesmas determinações laboratoriais.

Entre 10:00 e 10:30 h, o voluntário recebia uma refeição de 400 g de carne magra grelhada (filé mignon ou filé de peito de frango), correspondendo a uma sobrecarga protéica de aproximadamente 90 g (PELLETT & YOUNG, 1990), à qual eram adicionados dois gramas de sal.

A urina coletada durante os 30 minutos da refeição de carne era descartada e, em seguida, iniciávamos mais 9 períodos de depuração, de 20 minutos cada (T1 a T9). Durante a segunda hora pós-sobrecarga protéica (em T5), uma amostra de sangue era colhida para determinação dos níveis plasmáticos de glucagon e aminoácidos. Eram também coletadas 4 amostras de urina para determinação da albuminúria: a primeira, no segundo intervalo de depuração do período basal (B2); a segunda, no segundo intervalo de depuração do período pós-sobrecarga protéica (T2); a terceira, no quinto intervalo de depuração (T5) e a quarta, no oitavo intervalo (T8). O hematócrito foi determinado nestes mesmos intervalos.

Representação esquemática dos experimentos



3.3. Determinações Laboratoriais

Inulina e PAH foram determinados no plasma e na urina, através de método colorimétrico automatizado (DALTON & TURNER, 1987; CHASSIS et al., 1945). Uréia e creatinina séricas foram medidas por método automatizado. O sódio e o potássio séricos foram quantificados por espectrofotometria de chama; o glucagon por radio-imunoensaio com duplo anticorpo (Glucagon double antibody^(R), Diagnostic Products Comporation, Los Angeles, USA) e a albumina urinária, por imunoturbidimetria (KEARNEY et al., 1987; TIU, LEE, CHENG, 1993).

A composição de aminoácidos das carnes de frango e bovina foi determinada através de hidrólise ácida, cuja metodologia, resumidamente, foi a seguinte: 25 g de proteína das amostras, desengorduradas com acetona, foram hidrolisadas com 10 ml de ácido clorídrico a 6,0 N, a vácuo e à temperatura de 110⁰ C, por 22 horas. As amostras foram, então, recuperadas em diluente de pH 2,2 (marca Pickering^(R)). Aliquotas de 25 µl foram injetadas no analisador Dionex DX 300 para separação dos aminoácidos em coluna de troca iônica e reação pós-coluna com ninhidrina, usando-se como referência solução padrão de aminoácidos marca Pierce^(R).

O conteúdo sérico dos aminoácidos foi determinado após desproteinização do soro com ácido sulfossalicílico a 10% e à temperatura ambiente, adicionando-se duas partes do reagente para cinco de soro e centrifugando-se a 2600 rpm (MONDINO et al., 1972). Eles foram, então, quantificados por cromatografia de troca iônica, utilizando-se detecção pós-coluna com ninhidrina em aparelho automatizado (SPACKMAN, STEIN, MOORE, 1958; ALONZO & HIRS, 1968). Os reagentes, a resina (PC.6A) e os padrões utilizados foram da marca Pierce^(R).

3.4. Parâmetros Calculados

3.4.1. Índice de Massa Corporal dos Voluntários (IMC):

Foi calculado pela seguinte fórmula:

$$\text{IMC} = P / A^2$$

P = peso corporal em quilogramas.

A = altura em metros.

3.4.2. Ritmo de Filtração Glomerular (RFG):

Representado pela depuração de inulina e calculado pela fórmula clássica:

$$\text{RFG} = U_{\text{in}} \cdot V_{\text{min}} / P_{\text{in}}$$

U_{in} = concentração urinária da inulina.

V_{min} = volume urinário de um minuto.

P_{in} = concentração plasmática da inulina.

3.4.3. Fluxo Plasmático Renal (FPR):

É o resultado da depuração de PAH, calculado pela mesma fórmula:

$$\text{FPR} = U_{\text{PAH}} \cdot V_{\text{min}} / P_{\text{PAH}}$$

U_{PAH} = concentração urinária de PAH.

P_{PAH} = concentração plasmática de PAH.

V_{min} = volume urinário de um minuto.

Para efeito de comparação, as depurações foram corrigidas para uma superfície corporal de 1,73 m².

3.4.4. Resistência Vascular Renal (RVR):

Foi calculada pela fórmula:

$$\mathbf{RVR = \{PAM \times (1 - Htc)\} / FPR}$$

PAM = pressão arterial média, calculada como a pressão diastólica + 1/3 da pressão de pulso.

Htc = hematócrito.

FPR = fluxo plasmático renal.

3.4.5. Fração de Filtração (FF):

É o resultado da fórmula:

$$\mathbf{RFG / FPR.}$$

3.4.6. Superfície Corporal (SC):

Foi calculada pela seguinte fórmula:

$$\sqrt{[\text{altura (cm)} \times \text{peso (kg)}] / 3600}$$

3.4.7. Área Sob a Curva (AUC):

Foi calculada pela seguinte fórmula:

$$\mathbf{AUC = \frac{1}{2} \sum_{i=0}^{n-1} (t_{(i+1)} - t_i)(y_i + y_{(i+1)})}$$

e, posteriormente, dividida pelo tempo total do experimento (180 min.).

n = número de pontos do estudo.

t = tempo, em horas, entre os pontos estudados.

y = variável estudada.

3.5. Análise Estatística:

A análise de variância (ANOVA) para análises repetidas, seguida por teste de comparações múltiplas (Student-Newman-Keuls), foi utilizada na comparação entre as médias das depurações tanto do período basal, como da primeira, segunda e terceira horas após a sobrecarga protéica do grupo de voluntários. Isto foi feito para o ritmo de filtração glomerular (RFG), para o fluxo plasmático renal (FPR), para a resistência vascular renal (RVR) e para a fração de filtração (FF) de todos os experimentos realizados.

Para compararmos os resultados entre as respostas destas mesmas variáveis, obtidas com as carnes de frango e bovina, calculamos a área sob a curva (AUC) de cada experimento (MATTHEWS et al., 1990) e os seus resultados foram comparados através do teste não paramétrico de Mann-Whitney.

Quando foi necessário analisarmos apenas os valores do período basal *versus* os de duas horas após as sobrecargas protéicas, utilizamos o teste 't' pareado de Student, como no caso dos aminoácidos séricos e do glucagon plasmático. O teste 't' não pareado foi usado para a comparação entre os valores de um determinado período, no experimento com carne bovina, *versus* os resultados do mesmo período, no experimento com carne de frango.

As diferenças sempre foram consideradas significativas se $p < 0,05$.

4. Resultados

As características do grupo de voluntários, incluindo a ingestão habitual de proteínas (gramas por quilogramas de peso) apurada pelos inquéritos nutricionais, estão relacionadas na Tabela 1.

Tabela 1: Características do grupo de voluntários

VOLUN TÁRIOS	sexo (M/F)	idade (anos)	PA SIST. (mmHg)	PA DIAST. (mmHg)	SC (m²)	IMC (kg/m²)	ingestão de prot. (g/Kg)
1- PRML	M	25	124	80	1,90	27,6	1,23
2- MM	F	29	110	76	1,77	21,7	1,21
3- AHRS	M	40	122	84	1,81	24,5	1,34
4- CHO	M	25	118	82	1,90	18,7	1,32
5- RJSS	M	31	116	80	1,92	23,9	2,03
6- NAL	M	28	120	80	2,11	24,6	1,15
7- DZ	M	45	112	70	1,93	24,7	0,85
8- SGA	F	25	120	88	2,19	28,7	1,00
Médias	--	31	118	80	1,94	24,3	1,27
DP	--	7,5	4,8	5,4	0,14	3,1	0,35

PA SIST. = pressão arterial sistólica; PA DIAST. = pressão arterial diastólica;

SC = superfície corporal; IMC = índice de massa corporal;

DP = desvio padrão da média.

Os dados individuais estão apresentados em tabelas colocadas nos Apêndices. As figuras ilustram os dados do grupo como um todo e, no texto, relacionamos as médias, com os respectivos desvios padrões (média \pm desvio padrão) ou, quando for indicado, as medianas.

Todos os voluntários apresentaram função renal e eletrólitos séricos dentro dos limites da normalidade (Tabela 2, Apêndices). Como um todo, o grupo possuía os seguintes valores: uréia = $31 \pm 7,2$ mg/dl; creatinina = $0,82 \pm 0,13$ mg/dl; sódio = $140 \pm 2,2$ mEq/l e potássio = $3,9 \pm 0,3$ mEq/l. A urinálise também foi normal em todos os indivíduos estudados e a albuminúria foi sempre inferior ao limite de detecção do método utilizado (6 mg/l).

Após a sobrecarga protéica, em nenhum dos voluntários a albuminúria elevou-se para acima dos níveis detectáveis.

Os dados de hemodinâmica renal demonstraram que os dois tipos de carnes foram capazes de provocar alterações significativas e semelhantes, em relação às respectivas medidas dos períodos basais.

Na comparação entre os valores dos RFG e dos FPR, dos períodos basais dos estudos com os dois tipos de carne, não verificamos diferença significativa ($98,4 \pm 13,3$ versus $106,8 \pm 14,0$ ml/min/1,73 m², $p = 0,238$; $476,4 \pm 123,4$ versus $500,8 \pm 117,7$ ml/min/1,73 m², $p = 0,691$; para o RFG e o FPR, carnes de frango e bovina, respectivamente).

Nos estudos com carne de frango (Figura 1; Tabela 3, Apêndices), o grupo de voluntários mostrou, no período basal, um RFG de $98,4 \pm 13,3$ ml / min, que se elevou para $113,1 \pm 18,2$ ml / min, $118,8 \pm 17,7$ ml / min e $113,6 \pm 22,6$ ml / min, respectivamente uma, duas e três horas após a sobrecarga protéica. A análise estatística destes números não demonstrou diferença significante entre os três períodos que se seguiram à sobrecarga protéica. Houve diferença significativa quando comparamos estes mesmos períodos com o

basal: período basal *versus* uma hora pós-sobrecarga, $p < 0,01$; basal *versus* duas hora pós-sobrecarga, $p < 0,01$; basal *versus* três horas pós-sobrecarga protéica, $p < 0,05$.

Para a carne bovina, o comportamento dos RFG foi semelhante ao observado com a carne de frango (Figura 2; Tabela 4, Apêndices). Também não houve diferença significativa entre os resultados dos três períodos pós-sobrecarga protéica e todos eles foram estatisticamente diferentes do período basal. Os resultados do grupo, expressos sempre como a média \pm DP foram: período basal = $106,8 \pm 14,0$ ml / min./ $1,73$ m²; uma hora pós-sobrecarga = $116,5 \pm 15,2$; duas horas pós-sobrecarga = $121,8 \pm 15,7$ e três horas pós-sobrecarga = $121,5 \pm 15,4$ ml / min./ $1,73$ m². A comparação estatística mostrou: período basal *versus* uma hora pós-sobrecarga, $p < 0,01$; basal *versus* duas horas pós-sobrecarga, $p < 0,001$; basal *versus* três horas pós-sobrecarga protéica, $p < 0,001$.

Figura 1: Comportamento do ritmo de filtração glomerular (RFG), pré e até 3 horas pós-sobrecarga oral com carne de frango.

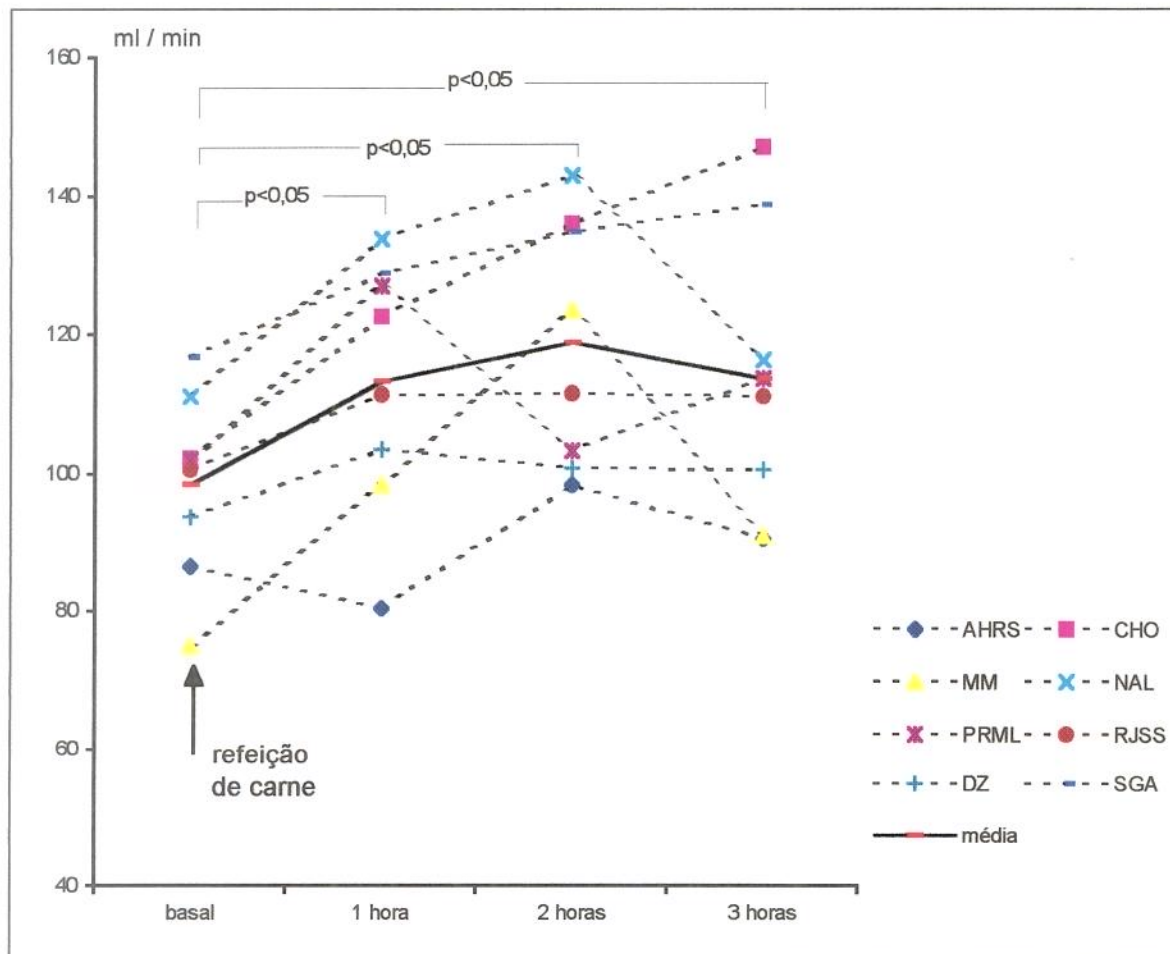
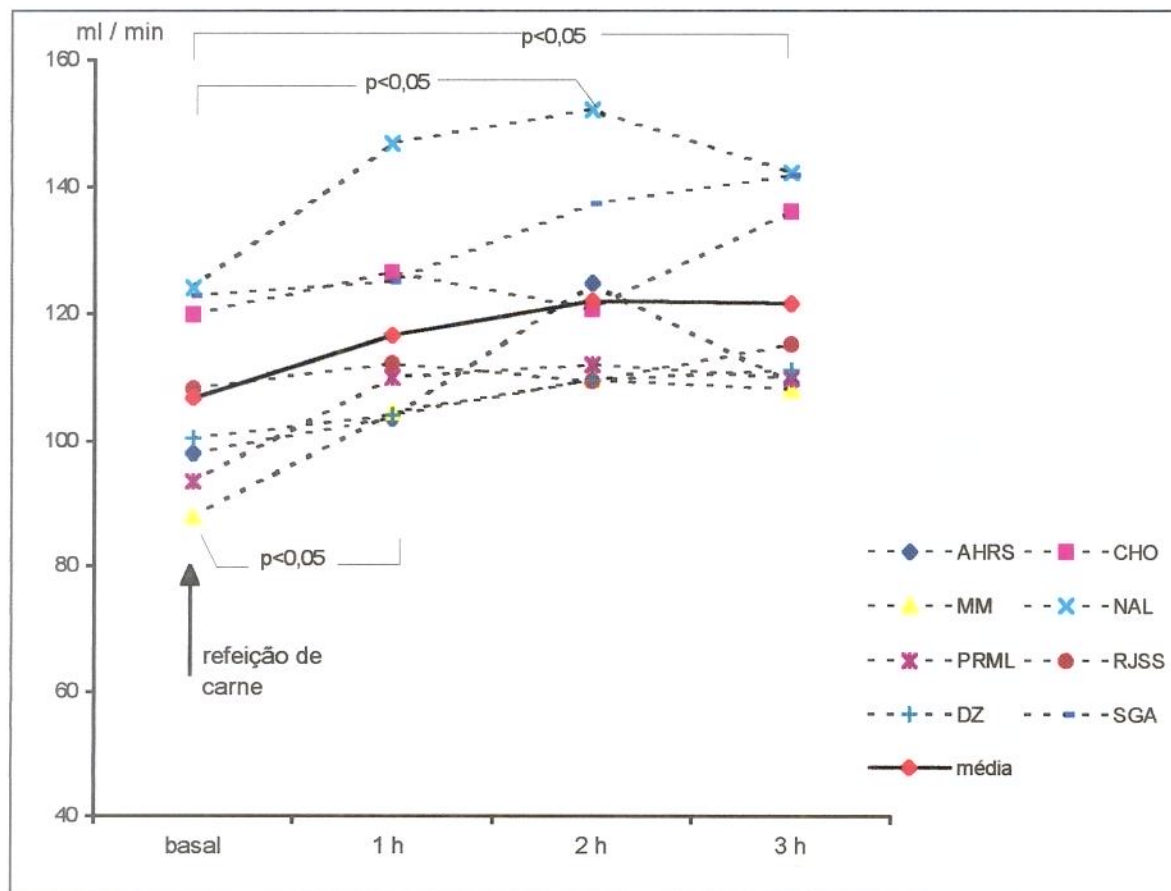


Figura 2: Comportamento do ritmo de filtração glomerular (RFG), pré e até 3 horas pós-sobrecarga oral com carne bovina.



Após a sobrecarga com carne de frango, houve aumento significativo no FPR: basal = $476,4 \pm 123,4$ ml / min./ $1,73$ m²; para $550,2 \pm 127,7$; $569,2 \pm 98,5$ e $534,8 \pm 128,1$ ml / min./ $1,73$ m²; respectivamente após uma, duas e três horas da sobrecarga protéica (Figura 3; Tabela 5, Apêndices). Os três períodos posteriores à refeição de carne foram estatisticamente semelhantes entre si e alcançaram diferença significativa em relação ao período basal, com $p < 0,01$, $p < 0,01$ e $p < 0,05$, respectivamente para basal *versus* uma, duas e três horas pós-sobrecarga protéica.

Para a carne bovina, o comportamento dos FPR foi semelhante, com os seguintes valores: basal = $500,8 \pm 117,7$ ml / min./ $1,73$ m²; uma hora = $558,0 \pm 98,82$; duas horas = $559,5 \pm 96,94$ e três horas = $548,5 \pm 106,35$ ml / min./ $1,73$ m². A comparação estatística comportou-se da mesma forma que nos experimentos com a carne de frango, inclusive com os mesmos valores de 'p' na comparação dos três períodos pós-sobrecarga, frente ao período basal (Tabela 6, Apêndices; Figura 4).

Figura 3: Comportamento do fluxo plasmático renal (FPR), pré e até 3 horas pós-sobrecarga oral com carne de frango.

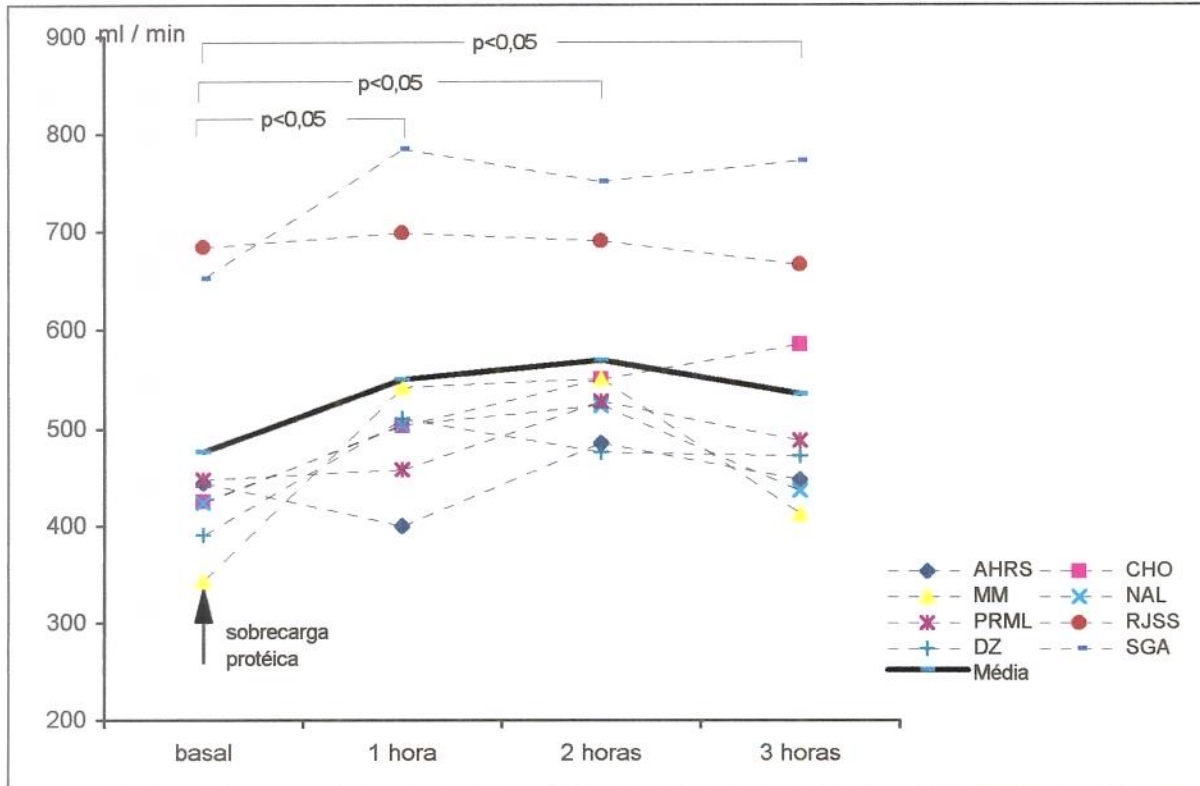
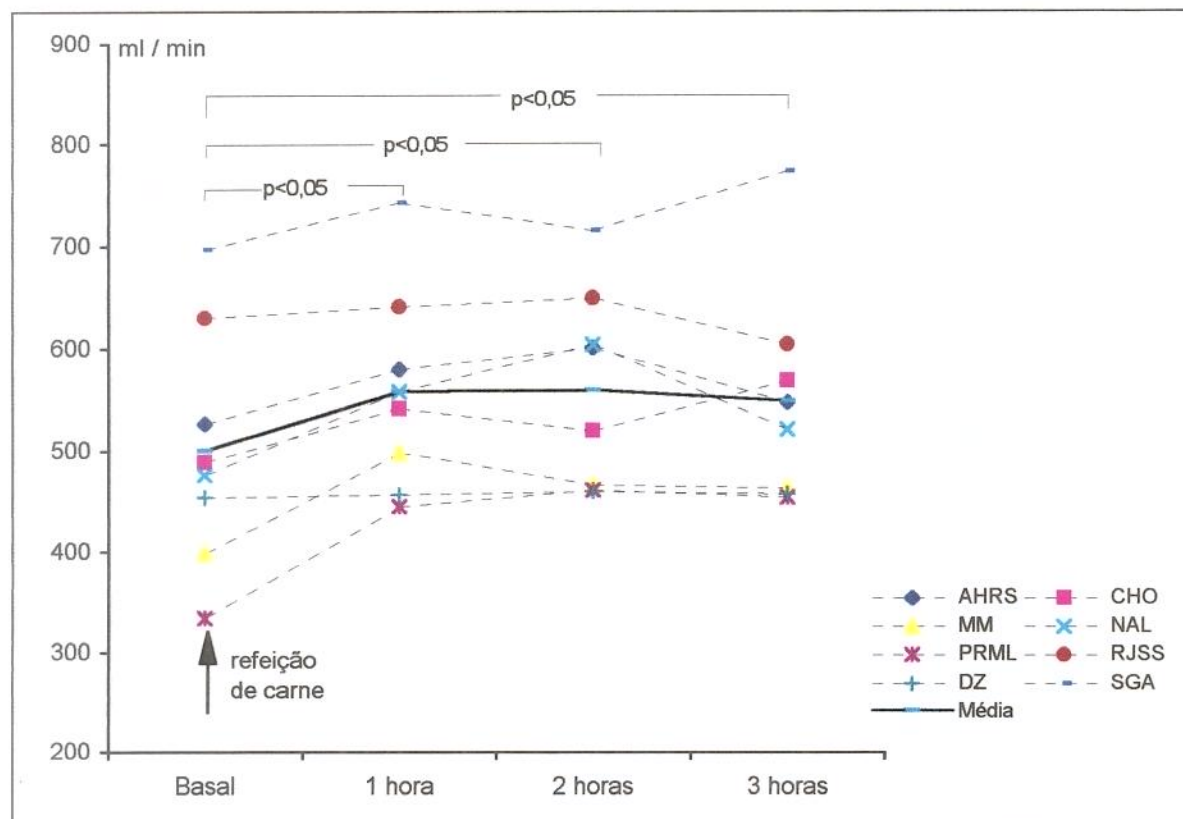


Figura 4: Comportamento do fluxo plasmático renal (FPR), pré e até 3 horas pós-sobrecarga oral com carne bovina.



Na Tabela 7 (Apêndices) e na Figura 5, mostramos a área sob a curva (AUC) dos RFG, nos experimentos com os dois tipos de carnes. Não houve diferença estatisticamente significativa entre as medianas destas AUC (111,0 ml/min. *versus* 110,8 ml/min., carnes de frango e bovina, respectivamente; $p=0,57$).

Na Tabela 8 (Apêndices) e na Figura 6, ilustramos as AUC dos FPR, nos experimentos com os dois tipos de carnes. Também nestas, não houve diferença significativa entre as suas medianas (carne de frango = 488,1 ml/min *versus* carne bovina = 541,9 ml/min; $p=0,951$).

Figura 5: Representação gráfica da área sob a curva (AUC) dos RFG, nos experimentos com as carnes bovina e de frango.

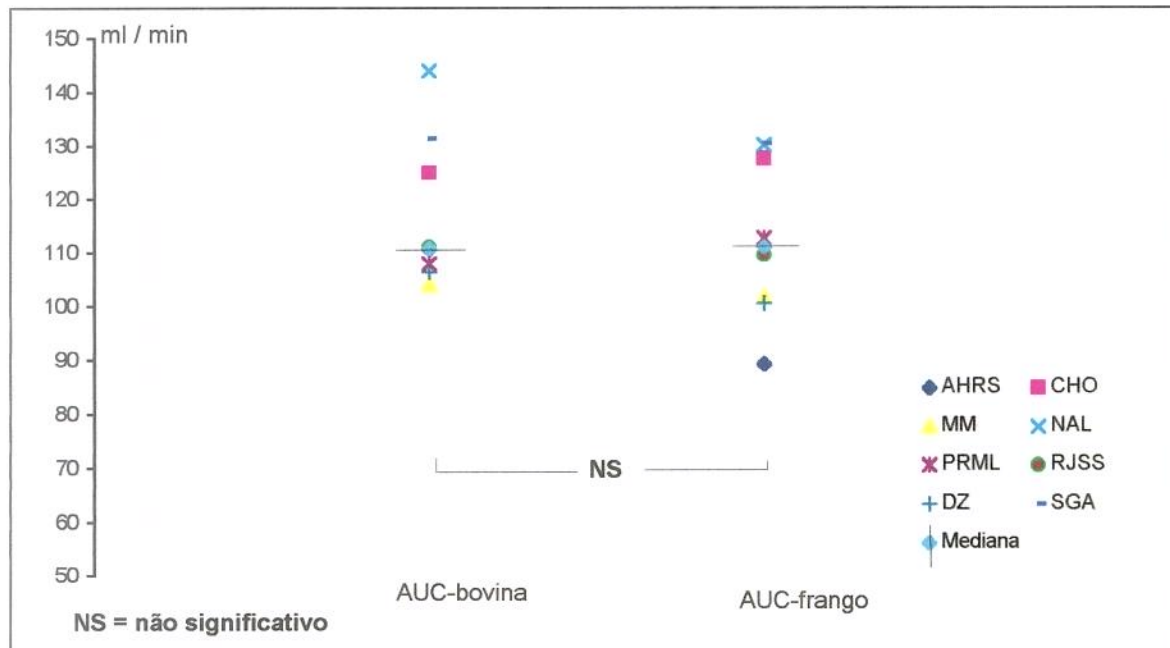
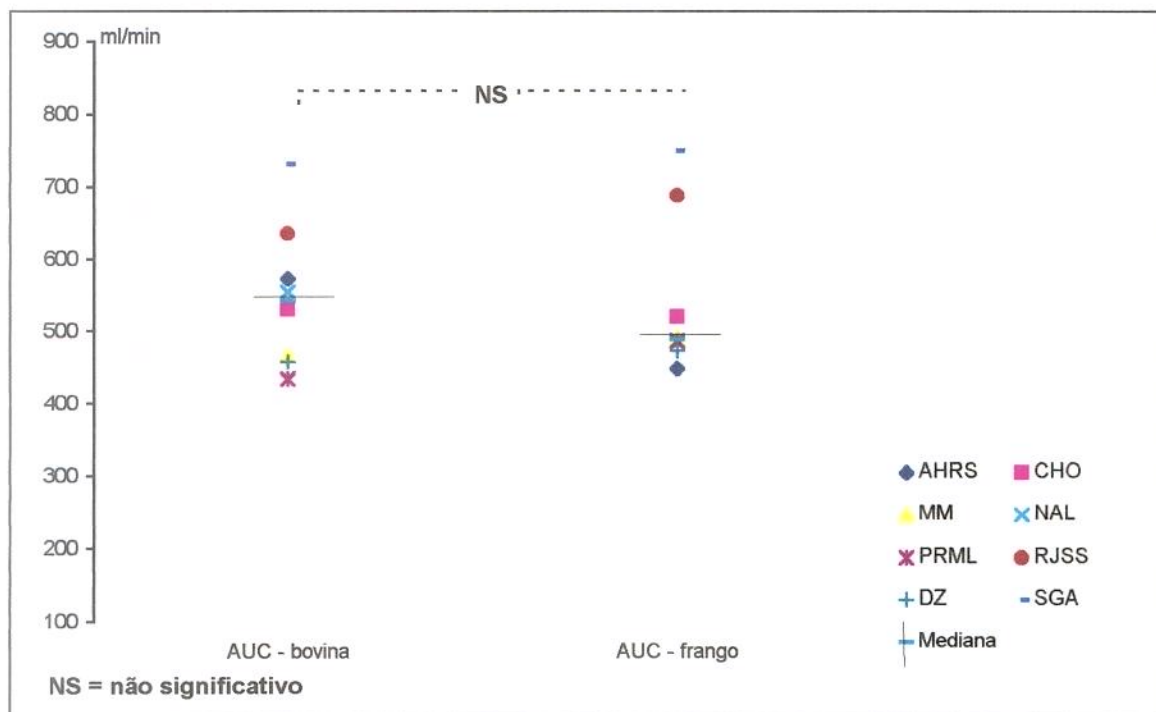


Figura 6: Representação gráfica da área sob a curva (AUC) dos FPR, nos experimentos com as carnes bovina e de frango.



Não houve diferença significativa entre as RVR dos períodos basais, nos experimentos com os dois tipos de carne ($119,1 \pm 24,5$ e $113,9 \pm 31,6$; respectivamente para as carnes de frango e bovina; $p = 0,721$).

Os resultados dos cálculos das resistências vasculares renais (RVR) e a evolução das PAM, durante os experimentos com as carnes de frango e bovina, estão expostos de forma mais detalhada nas Tabelas 9 e 10, respectivamente (Apêndices). Com a carne de frango, os cálculos mostraram: RVR basal = $119,1 \pm 24,5$, seguido de $102,4 \pm 22,4^*$; $97,2 \pm 14,5^*$ e $102,4 \pm 18,2^*$, sempre em mmHg / min / l, para os três períodos de uma hora que se seguiram às refeições de carne (Figura 7). Com a carne bovina, na mesma unidade e nos mesmos períodos, os resultados foram: $113,9 \pm 31,6$; $95,2 \pm 18,7^*$; $98,0 \pm 18,7^*$ e $101,9 \pm 22,1$ (Figura 8). Portanto, os aumentos no RFG e no FPR foram acompanhados de queda nas RVR, para as duas fontes proteicas estudadas (* $p < 0,05$).

A análise estatística destas RVR mostrou haver diferença significativa entre o período basal e as duas primeiras horas pós-sobrecarga oral com a carne bovina e entre o período basal e os três períodos de uma hora pós-sobrecarga com a carne de frango. Entre os períodos pós- sobrecarga, para os dois tipos de carne testadas, não houve diferenças significativas.

A média das PAM, apesar de mostrar uma tendência de queda após a sobrecarga com os dois tipos de carne, apresentou diferença significativa apenas na primeira hora após a sobrecarga com carne bovina, não podendo ser considerada diferente em nenhum dos outros períodos dos experimentos com qualquer das carnes testadas. Com a carne de frango, o comportamento das PAM mostrou os seguintes resultados (em mmHg): período basal = 97 ± 11 ; uma hora pós = 94 ± 8 ; duas horas pós = 94 ± 7 ; terceira hora pós = 93 ± 5 . Com a carne bovina, os valores destes mesmos períodos foram: 96 ± 7 ; $90 \pm 9^*$; 93 ± 8 e 94 ± 9 (* $p < 0,05$).

Figura 7: Comportamento da resistência vascular renal (RVR), pré e até 3 horas pós-sobrecarga oral com carne de frango.

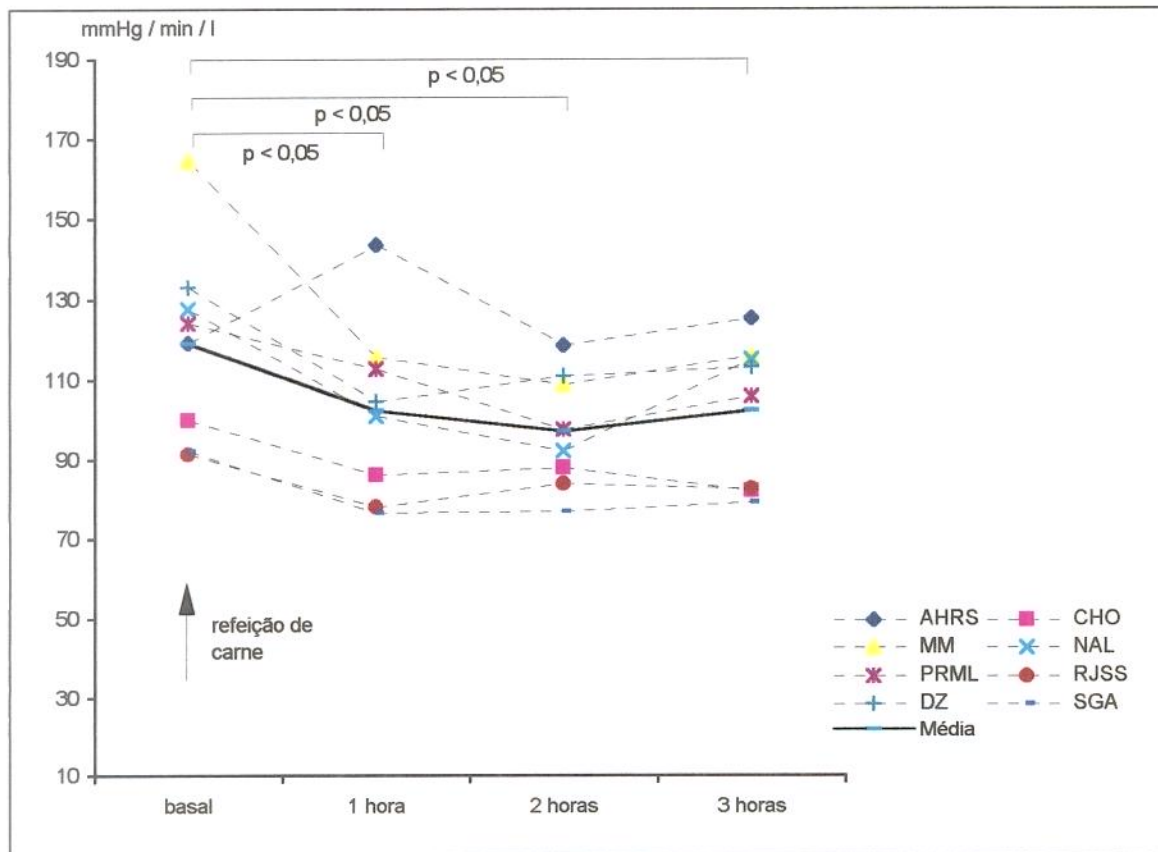
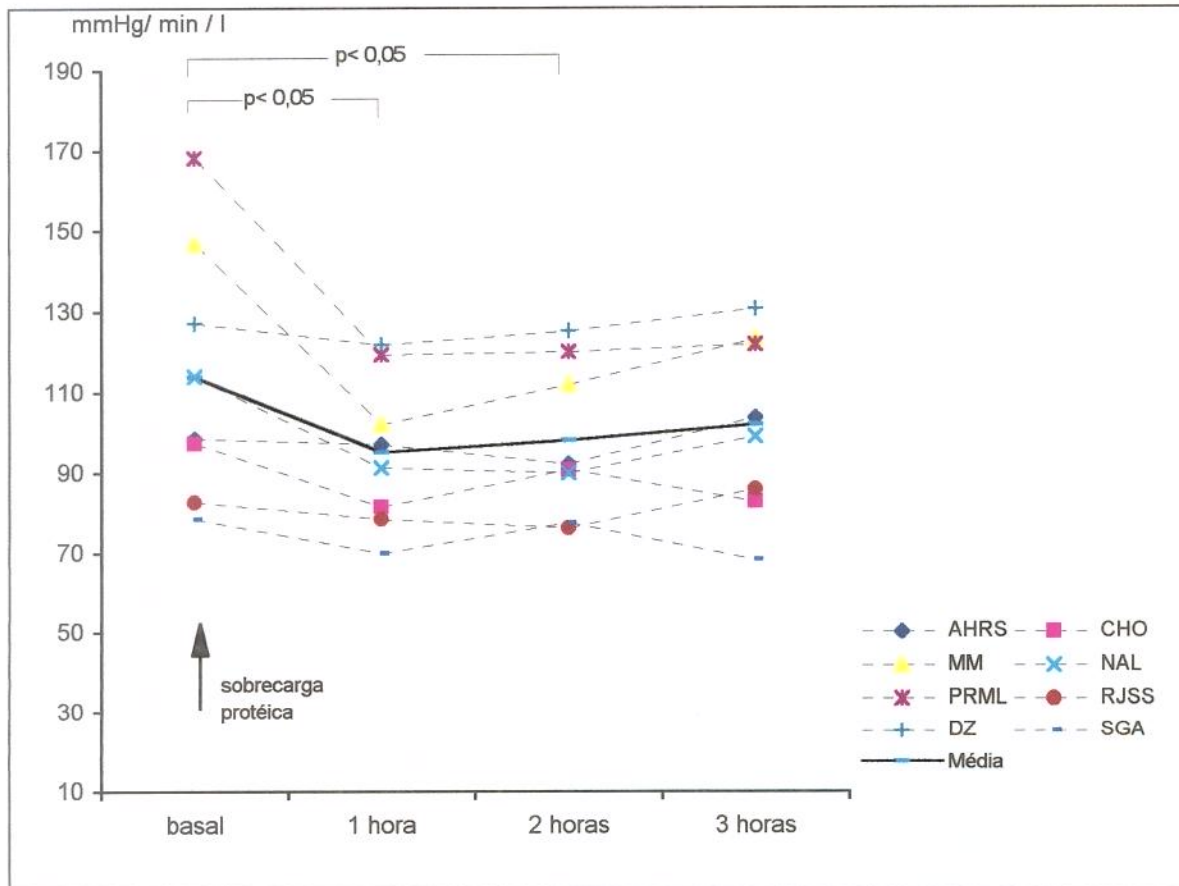


Figura 8: Comportamento da resistência vascular renal (RVR), pré e até 3 horas pós-sobrecarga oral com carne bovina.



Em média, a fração de filtração manteve-se constante durante todos os estudos. Não houve diferença estatisticamente significativa para qualquer comparação entre os períodos dos experimentos com as carnes de frango e bovina (Figuras 9 e 10; Tabela 11, Apêndices).

Figura 9: Comportamento da fração de filtração (FF) de cada voluntário, durante os experimentos com carne de frango.

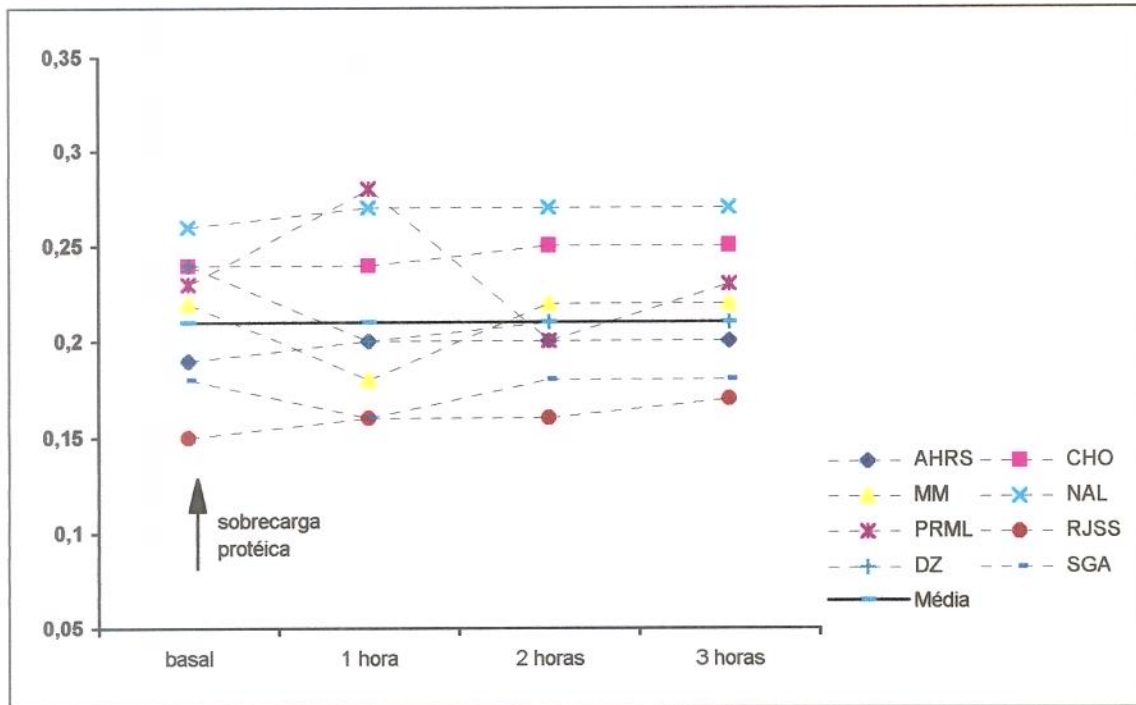
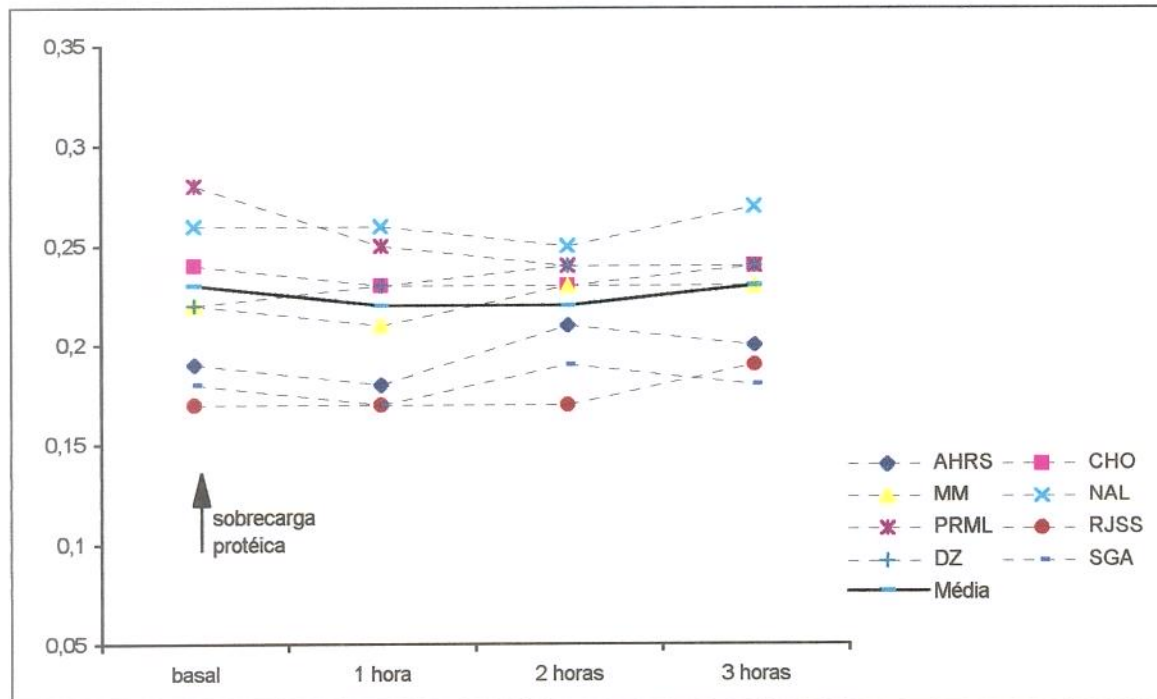


Figura 10: Comportamento da fração de filtração (FF) de cada voluntário, durante os experimentos com carne bovina.



O glucagon sérico, apesar da grande variabilidade nos resultados, não apresentou diferença estatisticamente significativa entre as médias dos períodos basais dos experimentos com as carnes de frango e bovina ($130,4 \pm 57,9$ pcg / ml *versus* $95,5 \pm 39,5$ pcg / ml; $p = 0,181$). Todavia, a comparação entre o período basal e duas horas pós-sobrecarga protéica mostrou haver diferença significativa, tanto para a carne de frango, como para a bovina ($130,4 \pm 57,9$ pcg / ml *versus* $166,3 \pm 43,3$ pcg / ml e $95,5 \pm 39,5$ pcg / ml *versus* $129,6 \pm 50,8$ pcg / ml; $p < 0,005$ e $p < 0,01$, respectivamente).

As Figuras 11 e 12 ilustram os resultados da glucagonemia, nos períodos basal e duas horas pós-sobrecarga protéica, para as carnes de frango e bovina, respectivamente. A Tabela 12 ilustra estes mesmos dados, com os dois tipos de carne (Apêndices).

Figura 11: Comportamento do glucagon plasmático nos períodos basal e duas horas pós-sobrecarga protéica com carne de frango.

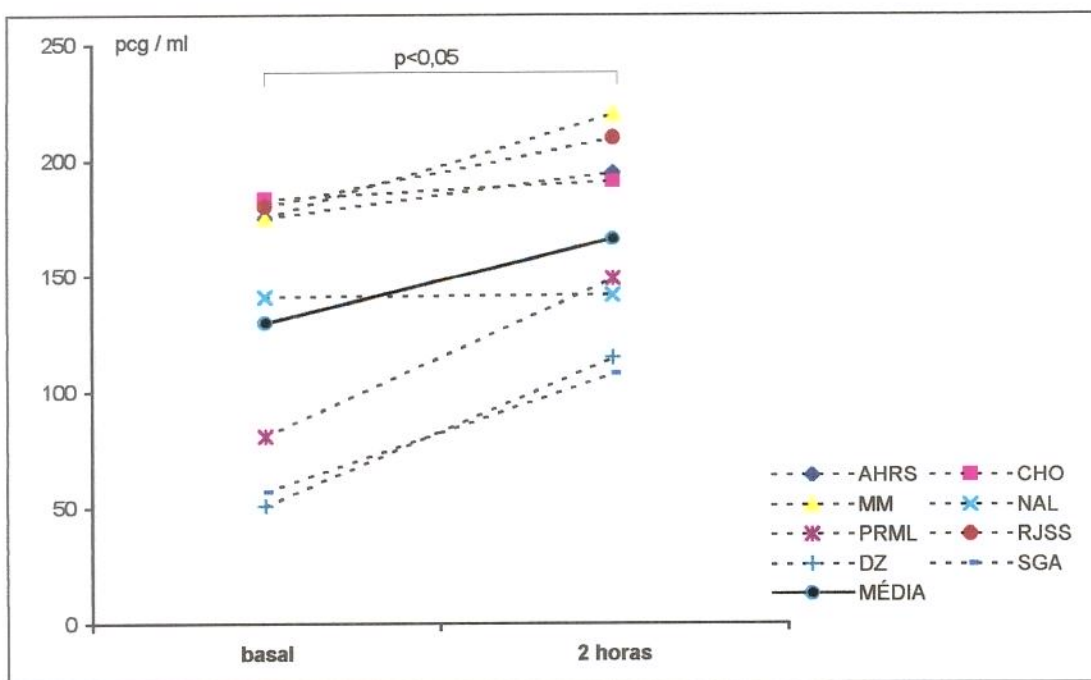
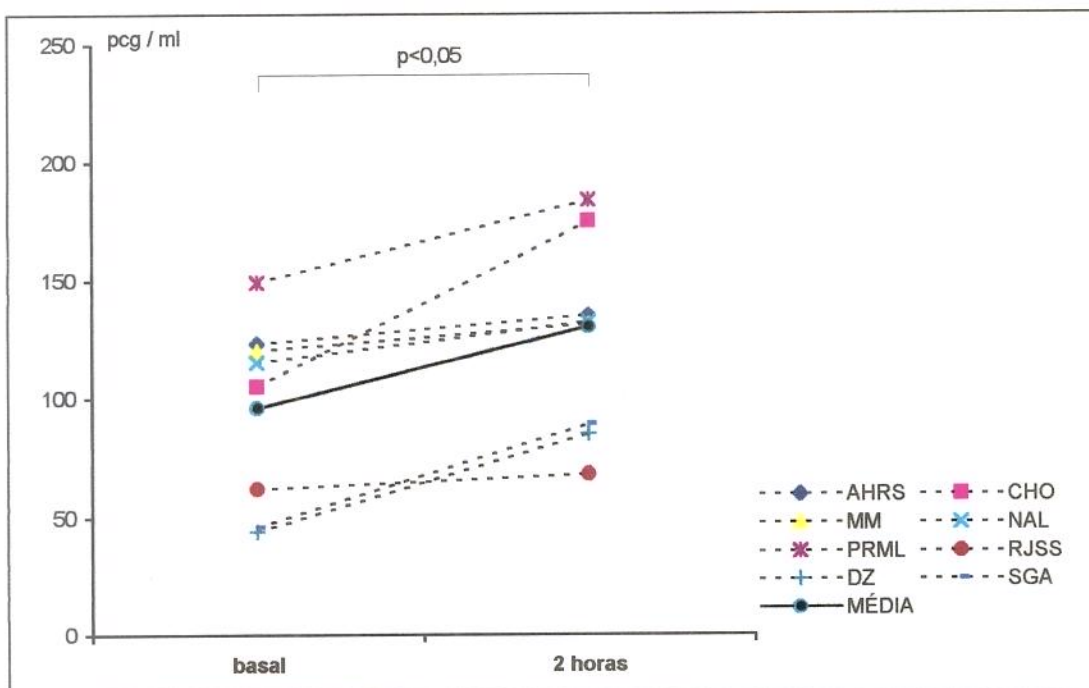


Figura 12: Comportamento do glucagon plasmático nos períodos basal e duas horas pós-sobrecarga protéica com carne bovina



A análise de uma amostra das carnes de frango e bovina, da mesma fonte daquelas oferecidas durante os experimentos, mostrou que estas eram bastante semelhantes quanto à composição de aminoácidos totais (Tabela 13, Apêndices).

A dosagem dos aminoácidos séricos, pré e duas horas pós-sobrecarga, dos experimentos com carne de frango está mostrada nas Tabelas 14 e 15, respectivamente. Para os estudos com a carne bovina, os mesmos dados estão expostos nas Tabelas 16 e 17 (Apêndices).

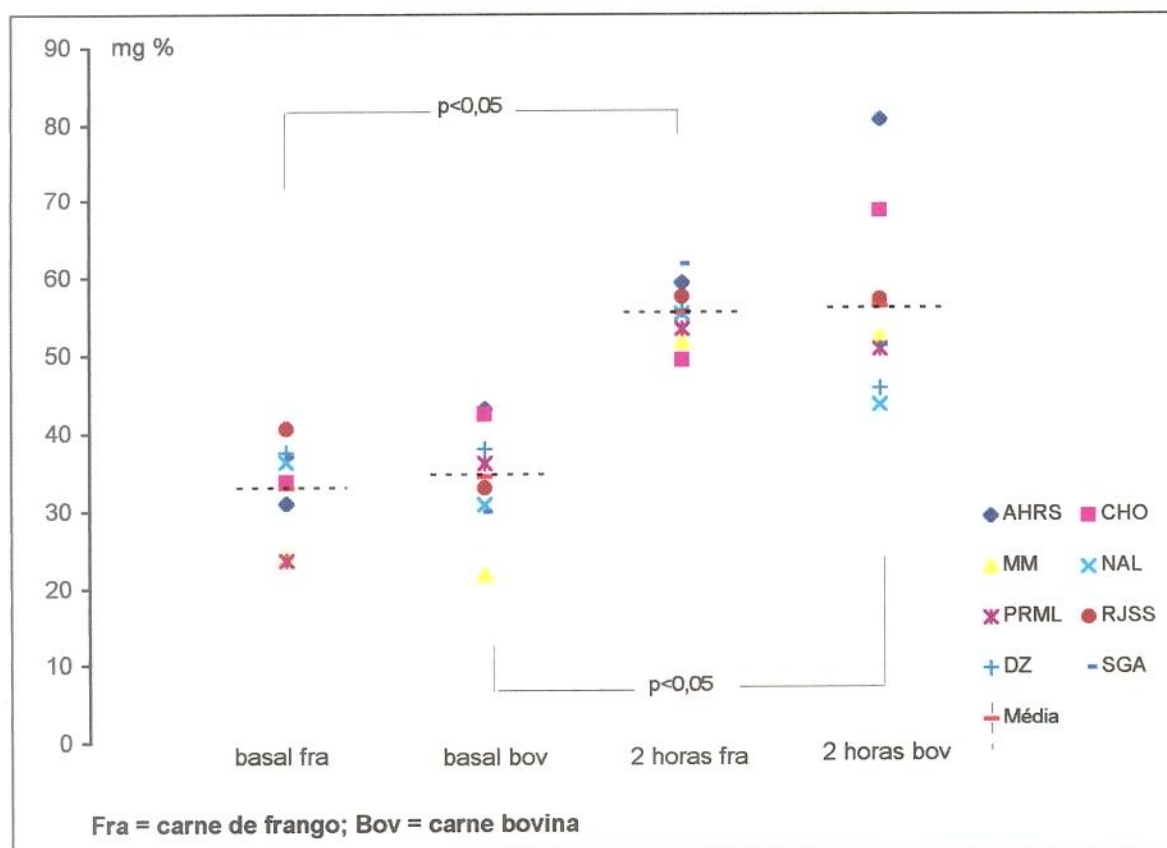
As médias dos aminoácidos totais dos períodos basais, dos experimentos com as carnes bovina e de frango, não foram estatisticamente diferentes ($33,0 \pm 6,3$ mg % e $34,4 \pm 7,1$ mg % para as carnes de frango e bovina, respectivamente; $p = 0,685$ - Figura 13).

Também não houve diferença significativa entre as médias dos aminoácidos totais, de duas horas pós-sobrecarga, com as duas fontes protéicas ($55,5 \pm 4,1$ mg % e $56,3 \pm 12,5$ mg % para as carnes de frango e bovina, respectivamente; $p = 0,505$).

Nos períodos basais dos experimentos com os dois tipos de carne não houve diferença significativa, quando a média de cada aminoácido foi analisada isoladamente. Procedendo-se, também, à comparação da média de cada aminoácido dosado nas amostras de duas horas pós-sobrecarga protéica, entre os experimentos com a carne bovina e os com a carne de frango, constatamos que apenas a histidina apresentava diferença significativa, com valores maiores após a refeição com carne de frango ($2,7 \pm 0,5$ versus $2,2 \pm 0,4$; $p = 0,0459$).

A diferença observada entre as médias do total de aminoácidos, nos períodos basal e duas horas pós-sobrecarga, atingiu significância estatística tanto para a carne de frango, como para a bovina ($33,0 \pm 6,3$ mg % versus $55,5 \pm 4,1$ mg % e $34,4 \pm 7,1$ mg % versus $56,3 \pm 12,5$ mg %; $p < 0,0001$ e $p = 0,0012$, respectivamente).

Figura 13: Aminoácidos séricos totais (em mg %), no período basal e pós-sobrecarga protéica, com as carnes bovina e de frango.



5. Discussão

A sobrecarga protéica, através de mecanismo fisiopatogênico ainda não completamente esclarecido, é capaz de causar um aumento proporcional do fluxo sanguíneo renal (FSR) e do ritmo de filtração glomerular (RFG), como já foi demonstrado em animais de laboratório, em seres humanos normais e em diabéticos (DEEN et al., 1974; CASTELLINO et al., 1989; CHAN et al., 1988). Tal hiperfiltração é acompanhada de um aumento da pressão hidráulica no capilar glomerular, ao qual atribui-se um papel importante na progressão para a glomerulosclerose (HOSTETTER et al., 1981b; ANDERSON et al., 1985; ANDERSON et al., 1986; ZATZ et al., 1986; MICHAELS, et al., 1991; SIMONS et al., 1994). Por outro lado, a redução da quantidade de proteínas na dieta retarda a progressão de diversas nefropatias (PEDRINI et al., 1996). Paralelamente, esta mesma interferência dietética reduz o FSR e o RFG, sugerindo haver um vínculo entre a capacidade de preservar a função renal e a diminuição da hiperfiltração.

As dificuldades relativas à adesão, a longo prazo, a dietas pouco palatáveis como são as hipoprotéicas, além da descrição de complicações nutricionais que acompanham as grandes restrições protéicas, motivaram os pesquisadores a buscar alternativas para tais dietas. Vários estudos demonstraram que a resposta renal à ingestão de proteínas varia, tanto em seres humanos, como em animais de laboratório, conforme a natureza da fonte protéica utilizada (WILLIAMS et al., 1987; KONTESSIS et al., 1990; NAKAMURA et al., 1993). Este fato estimulou a busca por fontes protéicas alternativas, que induzissem menor estímulo hiperfiltrante, mas que fossem nutricionalmente adequadas e satisfizessem o paladar dos pacientes.

Recentemente, em diabéticos insulino-dependentes com hiperfiltração, foi sugerido que a simples substituição da carne bovina pela de frango é tão eficaz quanto a restrição protéica para reverter esta anormalidade hemodinâmica renal (PECIS et al., 1994). Entretanto, os efeitos da sobrecarga protéica com carne de frango, sobre a hemodinâmica dos rins, são desconhecidos.

Baseados nesta seqüência de evidências, fizemos um estudo agudo, com a finalidade de avaliar, de maneira controlada, se há diferença entre a resposta renal que se segue a uma refeição com carne de frango e a que se obtém, nos mesmos voluntários, após uma refeição com carne bovina, de conteúdo protéico equivalente.

Nossos resultados não corroboram a idéia de que a substituição da carne bovina, pela de frango, beneficie pacientes com doenças renais associadas à hiperfiltração, como no caso daqueles com nefropatia diabética, ou que possuam reduzido número de néfrons funcionantes.

No nosso trabalho, demonstramos que a refeição com carne de frango promoveu elevações significativas (cerca de 20%), do ritmo de filtração glomerular (RFG) e do fluxo plasmático renal (FPR), com o maior incremento médio visto duas horas após as refeições-teste, que não foram diferentes daquelas observadas com a carne bovina (Tabelas 8 e 9; Figuras 2 e 3). O comportamento das resistências vasculares renais (RVR) também foi semelhante entre as duas fontes protéicas, com queda significativa nos períodos pós prandiais.

A RVR resulta do cálculo que inclui as variáveis: hematócrito, pressão arterial média e fluxo plasmático renal, sendo diretamente proporcional às duas primeiras e inversamente proporcional à última. A relativa constância dos dois primeiros parâmetros, acompanhada da elevação do FPR, provocou uma queda das resistências vasculares renais que foram significativas já uma hora após as refeições-teste. O fato das PAM, apesar de mostrarem uma tendência a diminuir precocemente nos períodos pós-sobrecarga protéica, não terem sofrido alterações significativas no curso dos experimentos (ao contrário do comportamento das RVR), à exceção da primeira hora após o estímulo com carne bovina, sugere que a vasodilatação vista após o estímulo protéico seja predominantemente renal (Tabelas 14 e 15; Figuras 8 e 9).

Entretanto, este é um raciocínio dedutivo, a partir da fórmula matemática de cálculo da RVR que, apesar de ter sido também inferido por outros (VIBERTI et al., 1987), pode não corresponder à realidade, já que o débito cardíaco aumenta após a alimentação (BRUNDIN & WAHREN, 1994), fazendo com que eventuais quedas da resistência

vascular sistêmica sejam compensadas pela elevação do débito cardíaco, mantendo relativamente constante a PAM. Não parece, portanto, correto afirmar que a RVR cai mais acentuadamente do que a sistêmica, já que nem esta última, nem o débito cardíaco foram medidos neste, ou em outros experimentos semelhantes ao nosso.

A constância observada no comportamento das frações de filtração (FF), durante os experimentos com as duas fontes protéicas testadas, mostrou que os incrementos obtidos nos ritmos de filtração glomerular foram dependentes, proporcional e diretamente, das elevações dos FPR (Tabela 17; Figuras 11 e 12). Esses achados estão de acordo com os de outros autores, em estudos de sobrecarga aguda com carne bovina em adultos normais (VIBERTI et al., 1987; KONTESSIS et al., 1990).

Os dados de hemodinâmica obtidos não permitem concluir se a vasodilatação renal foi conseqüência de queda da resistência predominantemente aferente, eferente, ou de ambas. Esta última opção parece mais provável, já que a elevação do FPR ocorre sem mudança da fração de filtração. Todavia, o estudo de CHAN et al. (1988), baseando-se em um modelo teórico, evidenciou uma elevação do ΔP (diferença de pressão que favorece a filtração, entre o capilar glomerular e a cápsula de Bowman) em seres humanos, saudáveis e com doença renal, após sobrecarga com carne bovina. Isto sugere que tanto a elevação do FPR, como o incremento no ΔP contribuem para a elevação do RFG. Esta possibilidade é compatível com uma vasodilatação mais intensa na microcirculação pré-glomerular, mas não explica a constância na FF, a menos que haja uma queda no coeficiente de ultrafiltração glomerular (Kf).

A pouca variação dos níveis de hematócrito indica que não ocorreu diluição plasmática importante durante os experimentos, apesar da grande ingestão de água imposta aos voluntários, para a obtenção de um volume urinário adequado aos estudos (vide planilhas dos experimentos individuais, nos Apêndices).

A semelhança das respostas hemodinâmicas renais, obtidas após os estímulos com carne de frango e bovina, fica evidente quando comparamos os resultados dos cálculos das áreas sob a curva (AUC), obtidos das curvas individuais dos RFG, FPR, RVR e FF. Este estudo mostrou, sempre, que não havia diferença significativa entre as duas fontes

protéicas testadas. Os dados obtidos indicam, portanto, que a ingestão aguda dos dois tipos de carne testados causam alterações significativas e semelhantes na hemodinâmica renal.

PECIS et al. (1994) conseguiram reverter o estado hiperfiltrante de um grupo de diabéticos, sem evidências de nefropatia, eliminando da dieta a carne bovina e substituindo-a, principalmente, pela de frango, sem haver diferença significativa na quantidade total de proteínas das duas dietas. Todavia, ao analisarmos os dados deste estudo, observamos que a quantidade total de carne contida na dieta habitual daqueles pacientes era, em média, 17,3% maior do que o da dieta teste. Apesar desta diferença não ter alcançado valor estatístico, ela pode ter influenciado o resultado final, minimizando a hiperfiltração durante o período sob a dieta teste, composta de carne de frango (85%) e de peixe (15%). Além disso, à exceção do atum (NAKAMURA et al., 1993), a resposta renal à carne de peixe não foi estudada, existindo a possibilidade desta fonte protéica, mesmo nas pequenas quantidades utilizadas, ter, também, influenciado os resultados, já que a dieta habitual dos indivíduos estudados não continha este tipo de carne.

Outros fatores também podem estar envolvidos na diferença observada entre o estudo citado na abertura do parágrafo anterior e o nosso. O primeiro avaliou pacientes diabéticos normo e hiperfiltrantes, sob intervenção dietética crônica, e o segundo, voluntários normais que ingeriam dieta com conteúdo protéico médio correspondente ao padrão alimentar da população ocidental normal ($1,27 \pm 0,35$ g/kg/dia) (BRENNER et al., 1982), analisando, nestes, os efeitos de uma sobrecarga protéica aguda.

Pacientes diabéticos insulino-dependentes, previamente hiperfiltrantes e sem evidências de nefropatia, responderam com menores incrementos do RFG do que os normofiltrantes ao estímulo protéico agudo (CASTELLINO et al., 1989). Apesar de ser claro que indivíduos normais, sob ingestão protéica crônica elevada, mostram RFG maior do que quando sob dieta normo ou hipoprotéica (PULLMAN et al., 1954; BOSCH et al., 1983; BILO et al., 1989; CASTELLINO et al., 1986; CASTELLINO et al., 1989; WISEMAN et al., 1987), a maioria dos investigadores que testaram a resposta renal às proteínas, em indivíduos normais ou com insuficiência renal leve (não diabéticos), mantidos previamente com dieta hiperprotéica, demonstraram que tais indivíduos alteravam

a hemodinâmica renal de forma semelhante aos mantidos com dieta hipoprotéica, sugerindo que a dieta prévia não influencia a capacidade de responder com elevação do RFG, à sobrecarga protéica (BOSCH et al., 1983; BERGSTRÖM et al., 1985; BILO et al., 1989, CASTELLINO et al., 1986). Todavia, não há consenso a este respeito, já que outros autores demonstraram que a mudança de uma dieta hipoprotéica, usada por três semanas, para uma normoprotéica, com a mesma duração, fez com que adultos normais respondessem com menor hiperfiltração a uma sobrecarga aguda de 390g de carne bovina (cerca de 80g de proteína) (VIBERTI et al., 1987). Por similaridade, poderíamos inferir que indivíduos sob dieta cronicamente hiperprotéica respondam a uma sobrecarga protéica aguda com menor incremento no RFG, do que aqueles recebendo dieta normoprotéica. Tal possibilidade ainda necessita ser melhor avaliada..

É interessante salientar que o voluntário RJSS, que apresentava elevada ingestão habitual de proteínas, mostrava, também, elevados níveis basais do FPR, com pequenos incrementos deste e do RFG pós-sobrecarga e com as mais baixas resistências vasculares renais (RVR). Conforme já discutido, isto sugere que, em alguns indivíduos, a magnitude da resposta renal frente à sobrecarga protéica aguda possa estar parcialmente comprometida pelo estímulo crônico da dieta hiperprotéica. Favorecendo este argumento, o voluntário SGA, cujos níveis basais de FPR e de RFG eram semelhantes aos de RJSS, mas que apresentava ingestão protéica habitual normal, mostrou uma resposta hiperfiltrante de acordo com a esperada (tabela 1, e tabelas 3 a 6; Apêndices).

Esta provável diferença entre diabéticos e normais, para a qual não há explicação conclusiva, além das possíveis diferenças entre uma interferência dietética crônica e um teste agudo, podem ter, também, influenciado na diferença entre o estudo de PECIS et al. (1994) e o nosso.

Vários argumentos ajudam a explicar esta semelhança observada na resposta renal às duas dietas-teste. Conforme já foi salientado, a elevação da glucagonemia acompanha as alterações na hemodinâmica renal que se seguem aos estímulos protéicos, tanto com carne bovina, como com aminoácidos venosos, apesar de ser controverso o possível efeito causal deste hormônio na gênese da vasodilatação renal (WOODS, 1993).

Tal elevação também pôde ser verificada nos resultados deste estudo (Tabela 19; Figuras 14 e 15), no qual a glucagonemia apresentou um incremento significativo duas horas após as refeições-teste, tanto com a carne de frango, como com a bovina, sem que a comparação entre os períodos basais e duas horas pós-sobrecarga com os dois tipos de carne, mostrasse diferença significativa. Estes períodos de coleta foram escolhidos em função de coincidirem com as maiores variações dos dados hemodinâmicos dos experimentos, neste estudo e em outros que utilizaram a carne bovina (VIBERTI et al., 1987; VANRENTERGHEM et al., 1988).

A análise da composição de aminoácidos da amostra das carnes bovina e de frango, do mesmo corte (parte do animal de onde foi retirada a carne) daquelas oferecidas durante os experimentos, mostrou grande similaridade entre elas, ao contrário do citado por outros autores, que sugeriram haver quantidades menores de glicina, alanina e arginina na carne de frango, em relação à bovina (PECIS et al., 1994), mas em concordância com outros estudos, que também não citam diferenças importantes no conteúdos de aminoácidos destes dois tipos de carne (NIIVAARA & ANTILA, 1973; BENDER, 1975; PELLETT & YOUNG, 1990). Esta equivalência em aminoácidos parece ainda mais provável quando verificamos a grande semelhança das respostas séricas dos aminoácidos, obtidas após as sobrecargas protéicas (Tabelas 4 a 7 e Figura 1). O incremento nos níveis séricos dos aminoácidos, obtido após as refeições-teste, foi semelhante nos dois tipos de carnes. Seus níveis circulantes tornaram-se significativamente maiores, duas horas após as sobrecargas, do que os de seus respectivos períodos basais, o que demonstra que as refeições-teste foram conveniente e similarmente absorvidas.

A semelhança nos níveis séricos dos aminoácidos, após as sobrecargas protéicas, também argumenta a favor da expectativa de uma similaridade na resposta renal às duas carnes, já que se atribui a alguns aminoácidos, mas não a todos, a capacidade de provocar hiperfiltração (CASTELINO et al., 1990; WADA et al., 1991; NAKAMURA et al., 1993; KONTESSIS et al., 1995). Apenas a histidina mostrou-se diferente, maior após a sobrecarga com carne de frango, o que não justificaria uma possível atenuação na resposta


hiperfiltrante com esta fonte alimentar, em relação à carne bovina, já que não se descreve nenhum efeito inibitório da resposta hiperfiltrante com este aminoácido.

A alimentação, o sexo, a idade dos animais abatidos e o corte consumido podem influenciar mais na quantidade de proteína da dieta, do que a espécie do animal utilizado como fonte alimentar, já que o conteúdo percentual de proteínas das carnes varia com a quantidade de tecido colágeno e de gordura existentes (NIINIVAARA & ANTILA, 1973; PELLETT & YOUNG, 1990). Tais fatores não são passíveis de controle na dieta do dia-a-dia dos pacientes e podem responder por uma parcela das diferenças observadas entre os trabalhos. Este, por ser um estudo agudo e controlado, pôde minimizar estas variáveis, já que as carnes oferecidas nos experimentos foram adquiridas sempre do mesmo fornecedor. Além disso, a maior parte delas foi comprada de uma única vez e conservada a - 20° C. Da carne de frango foi sempre utilizado o peito magro e desossado e, da carne bovina, o filé mignon. Todos estes aspectos propiciaram condições para uma estimativa mais segura do conteúdo protéico das refeições oferecidas e permitiram-nos confiar no resultado da avaliação do conteúdo de aminoácidos presentes nos dois tipos de carne, a partir do estudo de apenas uma amostra de cada uma delas.

Os voluntários avaliados no presente estudo não apresentaram albuminúria acima do limite de sensibilidade do método (6 mg/l), em qualquer período dos experimentos, com nenhuma das carnes testadas. Foi demonstrado que a restrição protéica da dieta é capaz de reduzir a proteinúria de pacientes com diversas nefropatias (DULAART et al., 1993; PEDRINI et al., 1996), que indivíduos onívoros apresentam maior excreção urinária de albumina do que indivíduos sob dieta vegetariana ou lacto-vegetariana (WISEMAN et al., 1987), e que a excreção fracional de albumina aumenta após a sobrecarga aguda com carne bovina (VIBERTI et al., 1987; KONTESSIS et al., 1990). Entretanto, outros autores, em concordância com o nosso achado, também não encontraram diferença na albuminúria após o estímulo protéico agudo em indivíduos saudáveis, tendo verificado, porém, aumento da excreção de albumina em pacientes previamente proteinúricos (CHAN et al., 1988). Como a maioria dos estudos acima citados detectaram alterações da albuminúria numa faixa muito próxima ao limite de detecção do método por

nós utilizado, a possibilidade de que pequenas elevações na excreção urinária desta proteína possam ter ocorrido, não pode ser definitivamente afastada.

Portanto, os dados obtidos neste experimento agudo, não dão suporte à hipótese levantada por outros autores, de que a simples substituição na dieta, da carne bovina pela de frango, sirva como alternativa dietética para normalizar a hiperfiltração verificada durante o consumo da primeira.



6. Resumo dos Resultados e Conclusão

- 1 - Tanto a carne de frango, como a bovina, induziram aumentos significativos no ritmo de filtração glomerular e no fluxo plasmático renal, após uma ingestão aguda.
- 2 - Não houve diferença significativa entre as respostas com uma ou outra fonte protéica estudada.
- 3 - Estas alterações hemodinâmicas foram acompanhadas de quedas semelhantes das respectivas resistências vasculares renais e de manutenção das frações de filtração durante os experimentos.
- 4 - O glucagon plasmático comportou-se de modo semelhante entre as duas dietas testadas, aumentando significativamente na segunda hora após os estímulos protéicos, a partir de dosagens basais semelhantes.
- 5 - Os aminoácidos séricos partiram de determinações basais semelhantes e se elevaram de modo significativo e equivalente, duas horas após a sobrecarga protéica com as duas carnes testadas.
- 6 - A análise da composição de aminoácidos, de uma amostra das duas carnes oferecidas durante os experimentos, mostrou-se bastante semelhante.

É improvável que a simples substituição da carne bovina pela de frango, na dieta, beneficie pacientes com doenças renais crônicas.

7. Summary

In diabetic patients it has been suggested that the substitution in the diet of the red meat for chicken meal is as effective as low protein diet to correct the elevated glomerular filtration rate (GFR), though to be deleterious for the evolution of the renal disease in this population. However the renal effects of an acute protein load in the form of chicken meal is unknown.

To compare the renal hemodynamic response to red meat with chicken meal we studied 8 (6 males and 2 females; age : 31 ± 7 years) normal individuals. GFR (by inulin clearance) and renal plasma flow (by PAH clearance) were determined at baseline and 1, 2 and 3h after a protein load (400g of red meat or chicken, corresponding to approximately 90g of protein). The order of the experiments was randomized with one week interval between each study.

Glomerular filtration rate and RPF increased significantly 2h after both red meat or chicken meal (red meat: 107 ± 14 vs. $122 \pm 16^*$ and 501 ± 118 vs. $560 \pm 97^*$ ml/min./1.73 m²; chicken: 98 ± 13 vs. $119 \pm 18^*$ and 483 ± 123 vs. $570 \pm 99^*$ ml/min./1.73 m², for GFR and RPF, and basal vs. 2h, respectively, * $p < 0.05$). However, there were no significant differences on GFR and RPF responses following red meat or chicken meal, calculated as area under the curve (GFR medians = 110,8 vs. 111,0 ml/min./1.73 m², $p=0.57$ and RPF medians = 488 vs. 542 ml/min./1.73 m², $p=0.95$; for red meat and chicken meal, respectively). The plasma glucagon and total serum amino acids also increased significantly but the changes induced by the meat meals were not different with the two protein sources.

We conclude that, in normal subjects, red meat or chicken meal induced similar degree of glomerular hyperfiltration. It is unlike that the substitution of red meat for chicken in the diet will benefit patients with chronic renal disease.

8. Referências Bibliográficas

Normas adotadas Herani, M. L. G. - Normas para apresentação de dissertações e teses. São Paulo, Bireme. 1990, 45p.

- ACCHIARDO, S.R.; MOORE, L.W.; COCKRELL, S. - Does low protein diet halt the progression of renal insufficiency? **Clin. Nephrol.**, **25**:289-94, 1986.
- ADDIS, T. - **Glomerular nephritis: diagnosis and treatment**. New York, Macmillan, 1948.
- AGODOA, L.Y. & EGGERS, P.W. - Renal replacement therapy in the United States: data from the United States Data System. **Am. J. Kidney Dis.**, **25**:119-33, 1995.
- ALONZO, N. & HIRS, C.H. - Automation of sample application in amino acid analyzers. **Anal. Biochem.**, **23**:272-288, 1968.
- ALVESTRAND, A.; AHLBERG, M.; BERGSTRÖM, J. - Retardation of the progression of renal insufficiency in patients treated with low-protein diets. **Kidney Int.**, **24** (suppl. 16): S268-72, 1983.
- ALVESTRAND, A & BERGSTRÖM, J. - Glomerular hyperfiltration after protein ingestion during glucagon infusion, and in insulin-dependent diabetes is induced by a liver hormone: deficient production of this hormone in hepatic failure causes hepatorenal syndrome. **Lancet**, **1**:195-7, 1984.
- ANDERSON, S.; DIAMOND, J.R.; KARNOVSKY, M.J.; BRENNER, B.M. - Mechanisms underlying transition from acute glomerular injury to late glomerular sclerosis in a rat model of nephrotic syndrome. **J. Clin. Invest.**, **82**:1757-68, 1988.
- ANDERSON, S.; MEYER, T.W.; RENKE, H.G.; BRENNER, B.M. - Control of glomerular hypertension limits glomerular injury in rats with reduced renal mass. **J. Clin. Invest.**, **76**:612-9, 1985.
- ANDERSON, S.; RENNKE, H.G.; BRENNER, B.M. - Therapeutic advantage of converting enzyme inhibitors in arresting progressive renal disease associated with systemic hypertension in the rat. **J. Clin. Invest.**, **77**:1993-2000, 1986.

- ANDO, A.; KAWATA, T.; HARA, Y.; YAEGASHI, M.; ARAI, J.; SUGINO, N. - Effects of dietary protein intake on renal function in humans. **Kidney Int.**, **36** (Suppl 27): S64-7, 1989.
- ARGUESO, L.R.; RITCHEY, M.L.; BOYLE Jr., E.T.; MILLINER, D.S.; BERGSTRALH, E.J.; KRAMER, S.A. - Prognosis of children with solitary kidney after unilateral nephrectomy. **J. Urol.**, **148**:747-51, 1992.
- BAINES, A.D.; HO, P.; JAMES, H. - Metabolic control of renal vascular resistance and glomerulotubular balance. **Kidney Int.**, **27**:848-54, 1985.
- BAUDOIN, P.; PROVOOST, A.P.; MOLENAAR, J.C. - Renal function up to 50 years after unilateral nephrectomy in childhood. **Am. J. Kidney Dis.**, **21**:603-11, 1993.
- BENDER, A.E. - Nutritional value of meat. In: COLE, D.J.A. & LAWRIE, R.A., ed. - **Meat**. Westport, Avi Publishing Company, 1975. p. 433-49.
- BERGSTRÖM, J.; AHLBERG, M.; ALVESTRAND, A. - Influence of protein intake on renal hemodynamics and plasma hormone concentrations in normal subjects. **Acta Med. Scand.**, **217**:189-96, 1985.
- BERTANI, T.; POGGI, A.; POZZONI, R.; DELAINI, F.; SACCHI, G.; THOUA, Y.; MECCA, G.; REMUZZI, G. - Adriamycin-induced nephrotic syndrome in rats: sequence of pathologic events. **Lab. Invest.**, **46**:16-23, 1982.
- BERTANI, T.; ROCCHI, G.; SACCHI, G.; MECCA, G.; REMUZZI, G. - Adriamycin-induced glomerulosclerosis in the rat. **Am. J. Kidney Dis.**, **7**:12-19, 1986.
- BILO, H.J.G.; SCHAAP, G.H.; BLAAK, E.; GANS, R.O.B.; OE, P.L.; DONKER, A.J.M. - Effects of chronic and acute protein administration on renal function in patients with chronic renal insufficiency. **Nephron** **53**:181-7, 1989.

- BOSCH, J.P.; SACCAGGI, A.; LAUER, A.; RONCO, C.; BELLEDONNE, M.; GLABMAN, S. - Renal functional reserve in humans: effect of protein intake on glomerular filtration rate. **Am. J. Med.**, 75:943-50, 1983.
- BRENNER, B. M.; MEYER, T. W.; HOSTETTER, T. H. - Dietary protein intake and the progressive nature of kidney disease: the role of hemodynamically mediated glomerular injury in the pathogenesis of progressive glomerular sclerosis in aging, renal ablation and intrinsic renal disease. **N. Engl. J. Med.**, 307:652-9, 1982.
- BRICKER, N.S. & FINE, L.G. - The renal response to progressive nephron loss. In: BRENNER, B.M. & RECTOR JR, F.C. - **The Kidney**. 2.ed. Philadelphia, Saunders, 1981. p.1056-96 .
- BROUHARD, B.H.; LaGRONE, L.F.; RICHARDS, G.E.; TRAVIS, L.B. - Somatostatin limits rise in glomerular filtration rate after a protein meal. **J. Pediatr.**, 110:729-34, 1987.
- BUZTA, C.; STEINMULLER, D.R.; NOVICK, A.C.; SCHREIBER, M.J.; CUNNINGHAM, R.; POPOWNIAC, K.L.; STREEM, S.B.; STEINHILBER, D.; BRAUN, W.E. - Pregnancy after donor nephrectomy. **Transplantation** 40:651-4, 1985.
- CASTELLINO, P.; CODA, B.; DeFRONZO, R.A. - Effect of amino acid infusion on renal hemodynamics in humans. **Am. J. Physiol.**, 251:F132-40, 1986.
- CASTELLINO, P.; De SANTO, N.G; CAPASSO, G.; ANASTASIO, P.; COPPOLA, S.; CAPODICASA, G.; PERNA, A.; TORELLA, R.; SALVATORE, T.; GIORDANO, C. - Low protein alimentation normalizes renal haemodynamic response to acute protein ingestion in type 1 diabetic children. **Eur. J. Clin. Invest.**, 19:78-83, 1989.
- CASTELLINO, P.; GIORDANO, C.; PERNA, A.; DeFRONZO, R.A. - Effects of plasma amino acid and hormone levels on renal hemodynamics in humans. **Am. J. Physiol.**, 255:F444-9, 1988.

- CASTELLINO, P.; LEVIN, R.; SHOHAT, J.; De FRONZO, R.A. - Effect of specific amino acid groups on renal hemodynamics in humans. **Am. J. Physiol.**, **258**:F992-7, 1990.
- CHAN, A.Y.M.; CHENG, M-L.L.; KEIL, L.C.; MYERS, B.D. - Functional response of healthy and diseased glomeruli to a large, protein-rich meal. **J. Clin. Invest.**, **81**:245-54, 1988.
- CHASSIS, H.; REDISH, J.; GOLDRING, W.; RANGES, H.A.; SMITH, H.W. - The use of sodium p-aminohippurate for the functional evaluation of the human kidney. **J. Clin. Invest.**, **24**:583-91, 1945.
- DALTON, R.N. & TURNER, C. - A sensitive and specific method for the measurement of inulin. **Ann. Clin. Biochem.**, **24** (supl 1):231, 1987.
- DEEN, W.M.; MADDOX, D.A.; ROBERTSON, C.R.; BRENNER, B.M. - Dynamics of glomerular ultrafiltration in the rat: VII. Response to reduced renal mass. **Am. J. Physiol.**, **227**:556-62, 1974.
- De SANTO, N.G.; CALÒ, L.; ANASTASIO, P.; COPPOLA, S.; CANTARO, S.; FAVARO, S.; CAPASSO, G.; BORSATTI, A. - Renal synthesis of prostaglandins and tromboxane has no causative role for protein-induced glomerular hyperfiltration in healthy humans. **Nephron**, **66**:45-51, 1994.
- De SANTO, N.G.; CALÒ, L.; COPPOLA, S.; ANASTASIO, P.; CANTARO, S.; FAVARO, S.; CAPASSO, G.; BORSATTI, A. - Renal prostaglandins and tromboxane A₂ lack a functional significance in the genesis of protein-induced glomerular hyperfiltration in human renal disease. **Nephron**, **63**:49-53, 1993.

De SANTO, N.G.; COPPOLA, S.; COSCARELLA, G.; ANASTASIO, P.; CAPASSO, G.; BELLINI, L.; SPAGNUOLO, G.; STRAZZULLO, P.; LOMBARDI, A.; De MERCATO, R.; ALFIERI, R.; BARBA, G.; MASSIMO, L. - Tubular function by lithium clearance, plasma amino acids and hormones following a meat meal in childhood. **Renal Physiol. Biochem.**, **14**:63-70, 1991.

DIABETES CONTROL AND COMPLICATIONS TRIAL RESEARCH GROUP (DCCT)
- The effect of intensive treatment of diabetes on the development and progression of long-term complications in insulin-dependent diabetes mellitus. **N. Engl. J. Med.**, **329**:977-86, 1993.

DITZEL, J. & SCHWARTZ, M. - Abnormally increased glomerular filtration rate in short-term insulin-treated diabetic subjects. **Diabetes** **16**:264-7, 1967.

DULLAART, R.P.F.; BEUSEKAMP, B.J.; MEIJER, S.; VAN DOORMAAL, J.J.; SLUTTER, W.J. - Long-Term effects of protein-restricted diet on albuminuria and renal function in IDDM patients without clinical nephropathy and hypertension. **Diabetes Care** **16**:483-92, 1993.

EL-NAHAS, A.M.; PARASKEVAKOU, H.; ZOOB, S.; REES, A.L.; EVANS, D.J. - Effect of dietary protein restriction on the development of renal failure after subtotal nephrectomy in rats. **Clin. Sci.**, **65**:399-406, 1983.

EL-SAYED, A.A.; HAYLOR, J.; EL-NAHAS, A.M. - Mediators of the direct effects of amino acids on the rat kidney. **Clin. Sci.**, **81**:427-32, 1991.

EVANOFF, G.; THOMPSON, C.; BROWN, J.; WEINMAN, E. - Prolonged dietary protein restriction in diabetic nephropathy. **Arch. Intern. Med.**, **149**:1129-33, 1989.

FIORETTO, P.; TREVISAN, R.; VALERIO, A.; AVOGARO, A.; BORSATO, M.; DORIA, A.; SEMPLICINI, A.; SACERDOTI, D.; JONES, S.; BOGNETTI, E.; VIBERTI, G.C.; NOSADINI, R. - Impaired renal response to a meat meal in insulin-dependent diabetes: role of glucagon and prostaglandins. **Am. J. Physiol.**, **258**:F675-83, 1990.

- FOGO, A.; YOSHIDA, Y.; GLICK, A.D.; HOMMA, T.; ICHIKAWA, I. - Serial micropuncture analysis of glomerular function in two rat models of glomerular sclerosis. **J. Clin. Invest.**, **82**:322-30, 1988.
- FRIEDLANDER, G.; BLANCHET-BENQUÉ, F.; NITENBERG, A.; LABORIE, C.; ASSAN, R.; AMIEL, C. - Glucagon secretion is essential for amino acid-induced hyperfiltration in man. **Nephrol. Dial. Transplant.** **5**:110-7, 1990.
- HAKIM, R.M.; GOLDSZER, R.C.; BRENNER, B.M. - Hypertension and proteinuria: long-term sequelae of uninephrectomy in humans. **Kidney Int.**, **25**:930-6, 1984.
- HOSTETTER, T.H. - Human renal response to a meat meal. **Am. J. Physiol.**, **250**:F613-8, 1986.
- HOSTETTER, T.H.; OLSON, J.L.; RENKE, H.G.; VENKATACHALAM, M.A.; BRENNER, B.M. - Hyperfiltration in remnant nephrons: a potentially adverse response to renal ablation. **Am. J. Physiol.**, **241**:F85-93, 1981a.
- HOSTETTER, T.H.; TROY, J.L.; BRENNER, B.M. - Glomerular hemodynamics in experimental diabetes mellitus. **Kidney Int.**, **19**:410-5, 1981b.
- IHLE, B.U.; BECKER, G.J.; WHITWORTH, J.A.; CHARLWOOD, R.A.; KINCAID-SMITH, P.S. - The effect of protein restriction on the progression of renal insufficiency. **N. Engl. J. Med.**, **321**:1773-7, 1989.
- JENSEN, P.K.; CHRISTIANSEN, J.S.; STEVEN, K.; PARVING, H.H. - Renal function in streptozotocin-diabetic rats. **Diabetologia** **21**:409-14, 1981.
- JONES, S.J.; WISEMAN, M.J.; VIBERTI, G.C. - Glomerular hyperfiltration as a risk factor for diabetic nephropathy: Five-year report of a prospective study. **Diabetologia** **34**:59-65, 1991.
- KASISKE, B.L.; MA, J.Z.; LOUIS, T.A.; SWAN, S.K. - Long-term effects of reduced renal mass in humans. **Kidney Int.**, **48**:814-9, 1995.

- KEARNEY, E.M.; MOUNT, J.N.; WATTS, G.F.; SLAVIN, B.M.; KIND, P.R.N. - Simple immunoturbidimetric method for determining urinary albumin at low concentrations using Cobas-Bio centrifugal analyser. **J. Clin. Path.**, **40**:465-8, 1987.
- KENNER, C.H.; EVAN, A.P.; BLOMGREN, P.; ARONOFF, G.R.; LUFT, F.C. - Effect of protein intake on renal function and structure in partially nephrectomized rats. **Kidney Int.**, **27**:739-50, 1985.
- KING, A.J.; TROY, J.L.; ANDERSON, S.; NEURINGER, J.R.; GUNNING, M.; BRENNER, B.M. - Nitric oxide: a potential mediator of amino acid-induced renal hyperemia and hyperfiltration. **J. Am. Soc. Nephrol.**, **1**:1271-7, 1991.
- KLAHR, S.; LEVEY, A.S.; BECK, G.J.; CAGGIULA, A.W.; HUNSICKER, L.; KUSEK, J.W.; STRIKER, G. (for the Modification of Diet in Renal Disease Study Group) - The effects of dietary protein restriction and blood-pressure control on the progression of chronic renal disease. **N. Engl. J. Med.**, **330**:877-84, 1994.
- KLAHR, S.; SCHREINER, G.; ICHIKAWA, I. - The progression of renal disease. **N. Engl. J. Med.**, **318**:1657-66, 1988.
- KLEINKNECHT, D.; GRÜNFELD, J.P.; GOMEZ, P.C.; MOREAU, J.F.; GARCIA-TORRES, R. - Diagnostic procedures and long-term prognosis in bilateral renal cortical necrosis. **Kidney Int.** **4**:390-400, 1973.
- KONTESSIS, P.S.; BOSSINAKOU, I.; SARIKA, L.; ILIOPOULOU, E.; PAPANTONIOU, A.; TREVISAN, R.; ROUSSI, D.; STIPSANELLI, K.; GRIGORAKIS, S.; SOUVATZOGLOU, A. - Renal, metabolic, and hormonal responses to proteins of different origin in normotensive, nonproteinuric type I diabetic patients. **Diabetes Care** **18**:1233-40, 1995.

- KONTESSIS, P.; JONES, S.; DODDS, R.; TREVISAN, R.; NOSADINI, R.; FIORETTO, P.; BORSATO, M.; SACERDOTI, D.; VIBERTI, G.C. - Renal, metabolic and hormonal responses to ingestion of animal and vegetable proteins. **Kidney Int.**, **38**:136-44, 1990.
- LAFAYETTE, R.A.; MAYER, G.; PARK, S.K.; MEYER, T.W. - Angiotensin II receptor blockade limits glomerular injury in rats with reduced renal mass. **J. Clin. Invest.**, **90**:766-71, 1992.
- LENT, V. & HARTH, J. - Nephropathy in remnant kidneys: pathological proteinuria after unilateral nephrectomy. **J. Urol.**, **152**:312-16, 1994.
- LEVINE, M.M.; KIRSCHENBAUM, M.A.; CHAUDHARI, A.; WONG, M.W.; BRICKER, N.S. - Effect of protein on glomerular filtration rate and prostanoid synthesis in normal and uremic rats. **Am. J. Physiol.**, **251**:F635-41, 1986.
- LEWIS, E.J.; HUNSICKER, L.G.; BAIN, R.P.; ROHDE, R.D. for the Collaborative Study Group - The effect of angiotensin-converting-enzyme inhibition on diabetic nephropathy. **N. Engl. J. Med.**, **329**:1456-62, 1993.
- LIU, P.L.; GALLERY, E.D.; GRIGG, R.; MAHONY, J.F.; GYORI, A.Z. - Renal function in unilateral nephrectomy subjects. **J. Urol.**, **147**:337-9, 1992.
- LUCAS, P.A.; MEADOWS, J.H.; ROBERTS, D.E.; COLES, G.A. - The risk and benefits of a low protein-essential amino acid-keto acid diet. **Kidney Int.**, **29**:995-1003, 1986.
- LUYCKX, A.S.; GUERTEN, D.; SCHEEN, A.; DELPORTE, J-P.; LEFEBVRE, P.J.; JAMINET, F. - Effect of indomethacin on the metabolic and hormonal response to a standardized breakfast in normal subjects. **Acta Diabet. Lat.**, **18**:259-66, 1981.
- MARGETTS, B.M.; BEILIN, L.J.; VANDONGEN, R.; ARMSTRONG, B.K. - Vegetarian diet in mild hypertension: a randomised controlled trial. **Br. J. Med.**, **293**: 1468-71, 1986.

- MASCHIO, G.; OLDRIZZI, L.; TESSITORI, N.; D'ANGELO A.; VALVO, E.; LUPO, A.; LOSCHIAVO, C.; FABRIS, A.; GAMMARO, L.; RUGIU, C.; PANZETTA, G. - Effects of dietary protein and phosphorus restriction on the progression of early renal failure. **Kidney Int.**, **22**:371-6, 1982.
- MATTHEWS, J.N.S.; ALTMAN, D.G.; CAMPBELL, M.J.; ROYSTON, P. - Analysis of serial measurements in medical research. **Br. Med. J.**, **300**:230-5, 1990.
- MEYER, T.W.; BABOOLAL, K.; BRENNER, B.M. - Nephron adaptation to renal injury. In: BRENNER, B.M. & RECTOR JR., F.C. - **The Kidney**. 5. ed., Philadelphia, Saunders, 1996. p.2011-48.
- MICHELS, L.D.; DAVIDMAN, M.; KEANE, W.F. - Determinants of glomerular filtration and plasma flow in experimental diabetic rats. **J. Lab. Clin. Med.**, **98**:869-85, 1981.
- MICHELS, L.D.; O'DONNELL, M.P.; KEANE, W.F. - Glomerular hemodynamic and structural correlations in long-term experimental diabetic rats. **J. Lab. Clin. Med.**, **103**:840-7, 1984.
- MONDINO, A.; BONGIOVANNI, G.; FUMERO, S.; ROSSI, L. - An improved method of plasma deproteination with sulphosalicylic acid for determining amino acids and related compounds. **J. Chromatogr** **74**:245-263, 1972.
- MONGENSEN C.E. - Early glomerular hyperfiltration in insulin-dependent diabetics and late nephropathy. **Scand. J. Clin. Lab. Invest.** **46**:201-6, 1986.
- MONGENSEN, C.E. - Kidney function and glomerular permeability to macro-molecules in early juvenile diabetes. **Scand. J. Clin. Lab. Invest.**, **28**:79-90, 1971.
- MONGENSEN, C.E. - Long-term antihypertensive treatment inhibiting progression of diabetic nephropathy. **Br. Med. J.**, **285**:685-8, 1982.
- MONGENSEN, C.E. & CHRISTENSEN, C.K. - Predicting diabetic nephropathy in insulin-dependent patients. **N. Engl. J. Med.**, **311**:89-93, 1984.

- MUNDEL, P.; BACHMANN, S.; BADER, M.; FISCHER, A.; KUMMER, W.; MAYER, B.; KRIZ, W. - Expression of nitric oxide synthase in kidney macula densa cells. **Kidney Int.**, 42:1017-9, 1992.
- MURAKAMI, M.; SUZUKI, H.; ICHIHARA, A.; NAITOH, M.; NAKAMOTO, H.; SARUTA, T. - Effects of L-arginine on systemic and renal haemodynamics in conscious dogs. **Clin. Sci.**, 81:727-32, 1991.
- NAJARIAN, J.S.; CHAVERS, B.M.; McHUGH, L.E.; MATAS, A.J. - 20 years or more of follow-up of living kidney donors. **Lancet** 340:807-10, 1992.
- NAKAMURA, H.; ITO, S.; EBE, N.; SHIBATA, A. - Renal effects of different types of protein in healthy volunteer subjects and diabetic patients. **Diabetes Care** 16:1071-5, 1993.
- NARINS, R.G. & CORTES, P. - The role of dietary protein restriction in progressive azotemia (editorial). **N. Engl. J. Med.**, 330:929-30, 1994.
- NARKUN-BURGESS, D.M.; NOLAN, C.R.; NORMAN, J.E.; PAGE, W.F.; MILLER, P.L.; MEYER, T.W. - Forty-five year follow-up after uninephrectomy. **Kidney Int.**, 43:1110-15, 1993.
- NATH, K.A.; KREN, S.M.; HOSTETTER, T.H. - Dietary protein restriction in established renal injury in the rat: selective role of glomerular capillary pressure in progressive glomerular dysfunction. **J. Clin. Invest.**, 78:1199-205, 1986.
- NIINIVAARA, F.P. & ANTILA, P. - Proteínas de la carne. In: _____ - **Valor nutritivo de la carne**. 1.ed. (edición en lengua española). Zaragoza, Editorial Acribia, 1973. p.88-114.
- NOVICK, A.C.; GEPHARDT, G.; GUZ, B.; STEINMULLER, D.; TUBBS, R.R. - Long-term follow-up after partial removal of a solitary kidney. **N. Engl. J. Med.**, 325:1058-62, 1991.

- NOVICK, A.C. & SCHREIBER Jr., M.J. - Effect of angiotensin-converting enzyme inhibition on nephropathy in patients with a remnant kidney. **Urology**, **46**:785-9, 1995.
- ODUM, J.; PURKINS, J.; NAISH, P.F. - Mesangial kinetics after partial nephrectomy in rats fed a normal or a low protein diet. **Nephrol. Dial. Transplant.**, **8**:419-25, 1993.
- OLSON, J.L.: Diabetes Mellitus. In: Heptinstall, R.H. - **Pathology of the Kidney**. 4 ed. Boston, Little Brown, 1992. p.1715-64.
- OLSON, J. L. & HEPTINSTALL, R. H. - Nonimmunologic Mechanisms of Glomerular Injury. **Lab. Invest.** **59**:564-78, 1988.
- OLSON, J.L.; HOSTETTER, T.H.; RENNKE, H.G.; BRENNER, B.M.; VENKATACHALAM, M.A. - Altered glomerular permselectivity and progressive sclerosis following extreme ablation of renal mass. **Kidney Int.**, **22**:112-26, 1982.
- PARVING, H.H.; ANDERSEN, A.R.; SMIDT, U.M.; OXENBØLL, B.; EDSBERG, B.; CHRISTIANSEN, J.S. - Diabetic nephropathy and arterial hypertension. **Diabetologia** **24**:10-12, 1983.
- PARVING, H.H.; ROSSING, P.; HOMMEL, E.; SMIDT, U.M. - Angiotensin-converting enzyme inhibition in diabetic nephropathy: ten years' experience. **Am. J. Kidney Dis.**, **26**:99-107, 1995.
- PAUL, L.C.; MANDIN, H.; BENEDIKTSSON, H. - Nephrotic-range proteinuria after donor nephrectomy and transplantation in a monozygous twin recipient. **Transplantation** **48**:348-50, 1989.
- PECIS, M.; AZEVEDO, M.J.; GROSS, J.L. - Chicken and fish diet reduces glomerular hyperfiltration in IDDM patients. **Diabetes Care** **17**: 665-72, 1994.

- PEDRINI, M.T.; LEVEY, A.S.; LAU, J.; CHALMERS, T.C.; WANG, P.H. - The effect of dietary protein restriction on the progression of diabetic and nondiabetic renal diseases: a meta-analysis. **Ann. Intern. Med.** **124**: 627-32, 1996.
- PELLETT, P.L. & YOUNG, V.R. - Role of meat as a source of protein and essential amino acids in human protein nutrition. In: PEARSON, A.M. & DUTSON, T.R., ed. - **Meat and Health (Advances in Meat Research. Vol. 6)**. New York, Elsevier Applied Science Publishers, 1990. p.329-70.
- PETERSON, J.C.; ADLER, S.; BURKART, J.M.; GREENE, T.; HEBERT, L.A.; HUNSICKER, L.G.; KING, A.J.; KLAHR, S.; MASSRY, S.G.; SEIFTER, J.L. for the Modification of Diet in Renal Disease Study Group - Blood pressure control, proteinuria, and the progression of renal disease. **Ann. Int. Med.**, **123**:754-62, 1995.
- PICCOLI, A.; CALO, L.; MODENA, F.; ROSSI, B.; CANTARO, S.; PALEARI, C.D.; WILLIAMS, H.E.; BORSATI, A. - Prostaglandins and renal response to protein loading in normal and glomerulonephritic kidneys: effect of indomethacin and dipyridamole. **Curr. Ther. Res.**, **49**:596-609, 1991.
- PREMEN, A.J. & DOBBINS, D.E. - Effects of amino acid isomers on canine renal hemodynamics. **Am. J. Physiol.** **258**:F799-804, 1990.
- PULLMAN, T.N.; ALVING, A.S.; DERN, R.J.; LANDOWNE, M. - The influence of dietary protein intake on specific renal functions in normal man. **J. Lab. Clin. Med.**, **44**:320-30, 1954.
- PURKERSON, M.L.; HOFFSTEN, P.E.; KLAHR, S. - Pathogenesis of the glomerulopathy associated with renal infarction in rats. **Kidney Int.**, **9**:407-17, 1976.
- REMUZZI, A.; BATAGLIA, C.; ROSSI, L.; ZOJA, C.; REMUZZI, G. - Glomerular size selectivity in nephrotic rats exposed to diets with different protein content. **Am. J. Physiol.**, **253**:F318-27, 1987.

- RENNKE, H.G.; SANDSTRON, D.; ZATZ, R.; MEYER T.W.; COWAN, R.S.; BRENNER, B.M. - The role of dietary protein in the development of glomerular structural alterations in long term experimental diabetes mellitus. **Kidney Int.**, **29**:289, 1986. (abstract)
- RISER, B.L.; CORTES, P.; ZHAO, X.; BERNSTEIN, J.; DUMLER, F.; NARINS, R.G. - Intraglomerular pressure and mesangial stretching stimulate extracellular matrix formation in the rat. **J. Clin. Invest.**, **90**:1932-43, 1992.
- RODRÍGUEZ-ITURBE, B.; HERRERA, J.; GARCIA, R. - Relationship between glomerular filtration rate and renal blood flow at different levels of protein-induced hyperfiltration in man. **Clin. Sci.**, **74**:11-15, 1988.
- ROSENBERG, M.E.; SMITH, L.J.; CORREA-ROTTER, R.; HOSTETTER, T.H. - The paradox of the renin-angiotensin system in chronic renal disease. **Kidney Int.**, **45**: 403-10, 1994.
- ROSMAN, J. B.; TER WEE, P.M.; MEIJER, S.; PIERS-BECHT, T.P.M.; SLUTTER, W.J.; DONKER, A.J.M. - Prospective randomised trial of early dietary protein restriction in chronic renal failure. **Lancet** **2**:1291-6, 1984.
- RUDBERG, S.; PERSSON, B.; DAHLQUIST, G. - Increased glomerular filtration rate as a predictor of diabetic nephropathy: An 8-year prospective study. **Kidney Int.**, **41**:822-8 1992.
- RUILOPE, L.; RODICIO, J.; MIRANDA, B.; GARCIA ROBLES, R.; SANCHO-ROF, J.; ROMERO, J.C. - Renal effects of amino acid infusions in patients with panhypopituitarism. **Hypertension** **11**:557-9, 1988.
- SALAZAR, F.J.; ALBEROLA, A.; NAKAMURA, T.; GRANGER, J.P. - Role of nitric oxide in the renal hemodynamic response to a meat meal. **Am. J. Physiol.**, **267**: R1050-5, 1994.

- SCHMITZ, A.; CHRISTENSEN, C.K.; CHRISTENSEN, T.; SØLLING, K. - No microalbuminuria or other adverse effects of long-standing hyperfiltration in humans with one kidney. **Am. J. Kidney Dis.**, **13**:131-6, 1989.
- SCHOLEY, J.W. & MEYER, T.W. - Reducing glomerular capillary pressure (PGC) does not reduce proteinuria in rats with adriamycin nephrosis. **Kidney Int.**, **31**:393, 1987. (abstract)
- SESSO, R.; WHELTON, P.K.; KLAG, M.J. - Effect of age and gender on kidney function in renal transplant donors: a prospective study. **Clin. Nephrol.**, **40**:31-7, 1993.
- SHIMAMURA, T. & MORRISON, A.B. - A progressive glomerulosclerosis occurring in partial five-sixths nephrectomized rats. **Am. J. Pathol.** **79**:95-101, 1975.
- SIMONS, J.L.; PROVOOST, A.P.; ANDERSON, S.; RENKE, H.G.; TROY, J.L.; BRENNER, B.M. - Modulation of glomerular hypertension defines susceptibility to progressive glomerular injury. **Kidney Int.** **46**:396-404, 1994.
- SMOYER, W.E.; BROUHARD, B.H.; RASSIN, D.K.; LaGRONE, L. - Enhanced GFR response to oral versus intravenous arginine administration in normal adults. **J. Lab. Clin. Med.**, **118**:166-75, 1991.
- SPACKMAN, D.H.; STEIN, W.H.; MOORE, S. - Automatic recording apparatus for use in the chromatography of amino acids. **Anal. Chem.**, **30**:1190-1206, 1958.
- TALSETH, T.; FAUCHALD, P.; SKREDE, S.; DJØSELAND, O.; BERG, K.J.; STENSTRØM, J.; HEILO, A.; BRODWALL, E.K.; FLATMARK, A. - Long-term blood pressure and renal function in kidney donors. **Kidney Int.**, **29**:1072-6, 1986.
- TER WEE, P.M.; TEGZESS, A.M.; DONKER, A.J.M. - Pair-Tested renal reserve filtration capacity in kidney recipients and their donors. **J. Am. Soc. Nephrol.**, **4**:1798-808, 1994.

- TIU, S.C.; LEE, S.S.; CHENG, M.W. - Comparison of six commercial techniques in the measurement of microalbuminuria in diabetic patients. **Diabetes Care**, **16**:616-20, 1993.
- THOMAS, D.M.; COLES, G.A.; WILLIAMS, J.D. - What does the renal reserve mean? **Kidney Int.**, **45**:411-6, 1994.
- TOLINS, J.P. & RAIJ, L. - Effects of amino acid infusion on renal hemodynamics. Role of endothelium-derived relaxing factor. **Hypertension** **17**:1045-51, 1991.
- TORRES, V.E.; OFFORD, K.P.; ANDERSON, C.F.; VELOSA, J.A.; FROHNERT, P.P.; DONADIO Jr, J.V.; WILSON, D.M. - Blood pressure determinants in living-related renal allograft donors and their recipients. **Kidney Int.**, **31**:1383-90, 1987.
- TORRES, V.E.; VELOSA, J.A.; HOLLEY, K.E.; KELALIS, P.P.; STICKLER, G.B.; KURTZ, S.B. - The progression of vesicoureteral reflux nephropathy. **Ann. Intern. Med.**, **92**:776-84, 1980.
- VANRENTERGHEM, Y.F.C.; VAERBERCKMOES, R.K.A.; ROELS, L.M.; MICHELSEN, P.J. - Role of prostaglandins in protein-induced glomerular hyperfiltration in normal humans. **Am. J. Physiol.**, **254**:F463-9, 1988.
- VELOSA, J.A.; GLASSER, R.J.; NEVINS, T.E.; MICHAEL, A.F. - Experimental model of focal sclerosis. II: correlation with immunopathologic changes, macromolecular kinetics, and polyanion loss. **Lab. Invest.**, **36**:527-34, 1977.
- VIBERTI, G.C.; BOGNETTI, E.; WISEMAN, M.J.; DODDS, R.; GROSS, J.L.; KEEN, H. Effect of protein-restricted diet on renal response to a meat meal in humans. **Am. J. Physiol.**, **253**:F388-93, 1987.
- WADA, L.; DON, B.R.; SCHAMBELAN, M. - Hormonal mediators of amino acid-induced glomerular hyperfiltration in humans. **Am. J. Physiol.** **260**:F787-92, 1991.

- WALKER, J.D.; DODDS, R.A.; MURRELLS, T.J.; BENDING, J.J.; MATTOCK, M.B.; KEEN, H.; VIBERTI, G.C. - Restriction of dietary protein and progression of renal failure in diabetic nephropathy. **Lancet** **16**:1411-15, 1989.
- WILLIAMS, A.J.; BAKER, F.; WALLS, J. - Effect of varying quantity and quality of dietary protein intake in experimental renal disease in rats. **Nephron** **46**:83-90, 1987.
- WISEMAN, M.J.; HUNT, R.; GOODWIN, A.; GROSS, J.L.; KEEN, H.; VIBERTI, G.C. - Dietary composition and renal function in healthy subjects. **Nephron** **46**:37-42, 1987.
- WOODS, L.L. - Mechanisms of renal hemodynamic regulation in response to protein feeding. **Kidney Int.**, **44**:659-75, 1993.
- WOODS, L.L.; MIZELLE, H.L.; MONTANI, J.P.; HALL, J.E. - Mechanisms controlling renal hemodynamics and electrolyte excretion during amino acids. **Am. J. Physiol.**, **251**:F303-12, 1986.
- ZATZ, R. & BRENNER, B. M. - Pathogenesis of diabetic microangiopathy: the hemodynamic view. **Am. J. Med.**, **80**:443-53, 1986.
- ZATZ, R.; DUNN, B.R.; MEYER, T.W.; ANDERSON, S.; RENKE, H.G.; BRENNER, B.M. - Prevention of diabetic glomerulopathy by pharmacological amelioration of glomerular capillary hypertension. **J. Clin. Invest.**, **77**:1925-30, 1986.
- ZATZ, R.; MEYER, T.W.; RENKE, H.G.; BRENNER, B.M. - Predominance of hemodynamic rather than metabolic factors in the pathogenesis of diabetic glomerulopathy. **Proc. Natl. Acad. Sci. U.S.A.**, **82**:5963-7, 1985.
- ZELLER, K.; WHITTAKER, E.; SULLIVAN, L.; RASKIN, P.; JACOBSON, H.R. - Effect of restricting dietary protein on the progression of renal failure in patients with insulin-dependent diabetes mellitus. **N. Engl. J. Med.**, **324**:78-84, 1991.

ZOJA, C.; PERICO, N.; BERGAMELLI, A.; PASINI, M.; MORIGI, M.; DADAN, J.; BELLONI, A.; BERTANI, T.; REMUZZI, G. - Ticlopidine prevents renal disease progression in rats with reduced renal mass. **Kidney Int.**, 37:934-42, 1990.

ZUCALLÀ, A.; GAGGI, R.; ZUCCHELLI, A.; ZUCCHELLI, P. - Renal functional reserve in patients with a reduced number of functioning glomeruli. **Clin. Nephrol.**, 32:229-34, 1989.

9. Apêndices

Tabela 2: Dados laboratoriais dos voluntários.

voluntários	uréia (mg/dl)	creatinina (mg/dl)	sódio (mEq/l)	potássio (mEq/l)	urinálise	microalb. (mg / l)
1- PRLM	31	0,93	141	3,6	normal	< 6 mg/l
2- MM	21	0,67	137	3,7	normal	< 6 mg/l
3- AHRS	31	0,71	138	4,4	normal	< 6 mg/l
4- CHO	32	0,80	140	4,1	normal	< 6 mg/l
5- RISS	35	0,70	144	3,6	normal	< 6 mg/l
6- NAL	28	0,97	139	4,0	normal	< 6 mg/l
7- DZ	45	1,00	140	3,9	normal	< 6 mg/l
8- SGA	25	0,81	138	3,8	normal	< 6 mg/l
MÉDIAS	31	0,82	140	3,9		
DP	7,2	0,1	2,2	0,3		

DP = desvio padrão da média.

Tabela 3: Ritmo de filtração glomerular dos voluntários nos períodos basal e até 3 horas pós-sobrecarga com carne de frango (em ml / min).

voluntários	basal	uma hora	duas horas	três horas
AHRS	86,5	80,5	98,4	90,6
CHO	102,0	122,5	135,8	147,0
MM	75,1	98,3	123,5	91,0
NAL	111,0	133,8	142,9	116,3
PRML	101,6	126,9	103,2	113,5
RJSS	100,4	111,1	111,3	111,0
DZ	93,7	103,5	100,6	100,5
SGA	116,7	128,6	134,8	138,6
MÉDIA	98,4	113,1 *	118,8 *	113,6 *
DP	13,26	18,23	17,71	22,57

DP = desvio padrão.

* se $p < 0,05$ em relação ao período basal.

Tabela 4: Ritmo de filtração glomerular dos voluntários nos períodos basal e até 3 horas pós-sobrecarga com carne bovina (em ml / min).

voluntários	basal	uma hora	duas horas	três horas
AHRS	98,0	103,5	124,7	109,0
CHO	119,7	126,3	120,6	135,9
MM	87,9	104,4	109,5	107,9
NAL	124,0	146,8	152,2	142,1
PRML	93,5	110,0	111,9	109,8
RJSS	108,2	112,0	109,3	115,0
DZ	100,4	104,0	109,5	110,9
SGA	122,7	124,8	137,1	141,6
MÉDIA	106,8	116,5 *	121,8 *	121,5 *
DP	13,98	15,18	15,69	15,44

DP = desvio padrão.

* se $p < 0,05$ em relação ao período basal.

Tabela 5: Fluxo plasmático renal (FPR) dos voluntários nos períodos basal e até 3 horas pós-sobrecarga com carne de frango (em ml / min).

voluntários	basal	uma hora	duas horas	três horas
AHRS	444,0	399,5	485,2	447,5
CHO	424,8	503,0	549,7	585,3
MM	343,4	542,2	550,4	411,5
NAL	423,4	504,4	523,7	436,1
PRML	447,7	458,2	527,7	488,0
RJSS	684,4	698,8	690,1	665,6
DZ	390,8	510,6	475,7	472,0
SGA	652,3	784,6	750,9	772,5
MÉDIA	476,4	550,2 *	569,2 *	534,8 *
DP	123,37	127,70	98,52	128,11

DP = desvio padrão.

* se $p < 0,05$ em relação ao período basal.

Tabela 6: Fluxo plasmático renal (FPR) dos voluntários nos períodos basal e até 3 horas pós-sobrecarga com carne bovina (em ml / min).

voluntários	basal	uma hora	duas horas	três horas
AHRS	526,9	579,8	600,8	547,1
CHO	489,4	541,7	519,8	568,1
MM	398,5	498,6	466,0	463,2
NAL	476,4	558,1	603,9	521,2
PRML	334,4	445,1	461,2	454,2
RJSS	629,9	640,9	649,2	603,8
DZ	453,9	456,5	460,1	457,2
SGA	697,1	742,9	715,1	773,1
MÉDIA	500,81	557,95 *	559,5 *	548,5 *
DP	117,69	98,82	96,94	106,35

DP = desvio padrão.

* se $p < 0,05$ em relação ao período basal.

Tabela 7: Comparação da área sob a curva (AUC) obtida dos ritmos de filtração glomerular nos experimentos com carne bovina e com carne de frango (em ml/min.).

voluntários	AUC - carne bovina	AUC - carne de frango
AHRS	110,6	89,1
CHO	124,9	127,6
MM	103,9	101,6
NAL	144,0	130,1
PRML	107,9	112,6
RJSS	111,0	109,4
DZ	106,4	100,4
SGA	131,3	130,4
MÉDIA	117,5	112,6
DP	14,3	15,5
MEDIANA	110,8	111,0

DP = desvio padrão da média.

p = 0,57 (Mann-Whitney “U” teste).

Tabela 8: Comparação da área sob a curva (AUC) obtida dos fluxos plasmáticos renais nos experimentos com carne bovina e com carne de frango (em ml / min).

voluntários	AUC - carne bovina	AUC - carne de frango
AHRS	572,5	447,5
CHO	530,1	519,3
MM	465,2	490,0
NAL	553,6	486,2
PRML	433,6	484,6
RJSS	635,6	688,0
DZ	457,4	472,6
SGA	731,1	749,3
MÉDIA	547,4	542,2
DP	100,2	111,9
MEDIANA	541,9	488,1

DP = desvio padrão da média.

Comparação estatística (Mann-Whitney “U” teste): $p = 0,951$.

Tabela 9: Resistência Vascular Renal (RVR - em mmHg / min / l) e Pressão Arterial Média (PAM - em mmHg) dos voluntários nos períodos basal e até 3 horas pós-sobrecarga com carne de frango.

voluntários	basal		uma hora		duas horas		três horas	
	RVR	PAM	RVR	PAM	RVR	PAM	RVR	PAM
AHRS	119,3	97	143,6	102	118,5	102	125,2	99
CHO	100,1	77	86,3	78	88,0	85	82,2	84
MM	164,7	91	115,7	92	108,9	89	115,8	90
NAL	127,7	100	101,1	96	92,4	90	114,9	93
PRML	124,2	103	112,8	95	97,6	93	105,9	94
RJSS	91,5	116	78,2	100	84,1	104	82,7	97
DZ	133,0	97	104,7	99	111,0	96	113,1	94
SGA	92,3	93	76,8	93	77,0	89	79,4	94
MÉDIA	122,9	96,8	97,3*	94,4	106,0*	93,5	94,6	93,1
DP	24,5	11,1	22,4	7,5	14,5	6,7	18,2	4,6

DP = desvio padrão.

* se $p < 0,05$ em relação ao período basal.

Tabela 10: Resistência Vascular Renal (RVR - em mmHg / min / l) e Pressão Arterial Média (PAM - em mmHg) dos voluntários nos períodos basal e até 3 horas pós-sobrecarga com carne bovina.

voluntários	basal		uma hora		duas horas		três horas	
	RVR	PAM	RVR	PAM	RVR	PAM	RVR	PAM
AHRS	98,6	93	97,1	100	92,3	98	103,6	100
CHO	97,5	86	81,6	79	90,8	84	83,0	84
MM	146,7	90	102,0	78	111,9	80	123,1	85
NAL	114,0	101	91,3	96	90,0	101	99,1	96
PRML	168,2	103	119,4	96	120,1	98	121,7	101
RJSS	82,8	101	78,6	96	76,3	93	86,0	98
DZ	127,1	103	121,8	97	125,1	101	130,6	104
SGA	78,6	87	70,0	80	77,6	85	68,5	82
MÉDIA	113,9	95,5	95,2 *	90,3 *	98,0 *	92,5	101,9	93,8
DP	31,6	7,3	18,7	9,4	18,7	8,4	22,1	8,7

DP = desvio padrão.

* se $p < 0,05$ em relação ao período basal.

Tabela 11: Fração de filtração (FF) dos voluntários nos períodos basal e até 3 horas pós-sobrecarga protéica.

voluntários	basal		uma hora		duas horas		três horas	
	carne bovina	carne de frango	carne bovina	carne de frango	carne bovina	carne de frango	carne bovina	carne de frango
AHRS	0,19	0,19	0,18	0,20	0,21	0,20	0,20	0,20
CHO	0,24	0,24	0,23	0,24	0,23	0,25	0,24	0,25
MM	0,22	0,22	0,21	0,18	0,23	0,22	0,23	0,22
NAL	0,26	0,26	0,26	0,27	0,25	0,27	0,27	0,27
PRML	0,28	0,23	0,25	0,28	0,24	0,20	0,24	0,23
RJSS	0,17	0,15	0,17	0,16	0,17	0,16	0,19	0,17
DZ	0,22	0,24	0,23	0,20	0,24	0,21	0,24	0,21
SGA	0,18	0,18	0,17	0,16	0,19	0,18	0,18	0,18
MÉDIA	0,23	0,21	0,22	0,21	0,22	0,21	0,23	0,21
DP	0,04	0,04	0,03	0,05	0,03	0,04	0,03	0,03

DP = desvio padrão da média.

Tabela 12: Comportamento do glucagon plasmático nos períodos basal e duas horas pós-sobrecarga protéica, tanto para a carne bovina como para a carne de frango (em picogramas / ml).

voluntários	carne bovina		carne de frango	
	basal	duas horas	basal	duas horas
AHRS	135	123	175	195
CHO	105	175	183	191
MM	120	131	175	220
NAL	115	132	141	142
PRML	149	184	81	149
RJSS	62	68	180	210
DZ	44	85	51	115
SGA	46	89	57	108
MÉDIA	95,5	129,6*	130,4	166,3 *
DP	39,5	50,8	57,9	43,3

* $p < 0,05$ em relação aos respectivos períodos basais.

Tabela 13: Composição (mg/100 mg de proteína) de aminoácidos nas carnes bovina e de frango.

Aminoácidos	carne de frango	carne bovina
ácido aspártico	10,21	9,38
treonina	4,98	4,75
serina	4,33	4,24
ácido glutâmico	16,69	16,41
prolina	3,26	3,81
glicina	4,28	3,92
alanina	6,10	5,95
cistina	0,89	0,91
valina	5,30	4,88
metionina	2,25	1,68
isoleucina	5,09	4,73
leucina	8,56	8,70
tirosina	3,01	4,15
fenilalanina	4,42	4,68
lisina	9,81	10,53
NH ₃	1,34	1,52
histidina	5,35	5,84
arginina	4,09	3,93
triptofano	destruído durante a hidrólise ácida	destruído durante a hidrólise ácida

Tabela 14: Composição sérica de aminoácidos de cada voluntário (mg%), pré-sobrecarga protéica com a carne de frango.

	AHRS	CHO	MM	NAL	PRML	RJSS	DZ	SGA	Média	DP
triptofano	2,17	1,59	0,62	1,29	0,87	0,81	1,58	1,53	1,31	0,51
lisina	3,14	2,66	2,37	3,02	2,69	3,32	2,72	3,47	2,92	0,37
histidina	1,36	1,43	1,35	1,74	1,19	1,71	1,64	1,83	1,53	0,23
arginina	3,64	4,01	4,15	2,31	0,55	4,41	3,75	5,07	3,49	1,42
ac. aspártico	0,25	0,53	0,34	0,60	0,41	0,68	0,38	0,31	0,44	0,15
treonina	1,74	2,03	1,56	2,05	1,15	2,31	2,04	2,31	1,90	0,40
serina	1,92	2,45	2,24	2,74	1,90	3,39	2,99	3,02	2,58	0,54
ac.glutâmico	0,32	1,88	0,65	3,96	1,53	2,65	1,24	1,02	1,66	1,18
prolina	2,79	2,59	2,11	3,15	1,71	3,55	3,83	2,19	2,74	0,73
glicina	1,11	1,68	1,07	1,89	1,45	2,15	1,71	1,50	1,57	0,37
alanina	1,60	3,43	1,81	3,40	2,70	3,86	3,31	3,03	2,89	0,81
cistina	0,69	0,64	0,51	0,83	0,58	1,16	0,58	0,82	0,72	0,21
valina	3,15	2,36	1,40	2,69	1,98	3,33	3,35	3,08	2,67	0,70
metionina	0,41	0,47	0,22	1,07	0,87	0,68	0,94	0,59	0,66	0,29
isoleucina	1,35	1,20	0,53	0,93	0,62	1,32	1,43	1,24	1,08	0,34
leucina	2,60	2,47	1,40	2,14	1,36	2,67	3,09	2,82	2,32	0,64
tirosina	1,34	1,11	0,76	1,03	0,96	1,21	1,39	1,53	1,17	0,25
fenilalanina	1,43	1,21	0,90	1,45	1,08	1,44	1,61	1,60	1,34	0,25
Total	31,01	33,74	23,99	36,29	23,60	40,65	37,58	36,96	32,98	6,33

Tabela 15: Composição sérica de aminoácidos de cada voluntário (em mg%), duas horas pós-sobrecarga protéica com a carne de frango.

	AHRS	CHO	MM	NAL	PRML	RJSS	DZ	SGA	Média	DP
triptofano	1,67	1,32	1,19	1,85	1,85	1,25	1,54	2,64	1,66	0,47
lisina	7,00	4,82	5,52	5,86	6,03	6,30	6,09	7,02	6,08	0,73
histidina	2,92	2,71	3,09	3,39	1,73	2,68	2,76	2,46	2,72	0,49
arginina	3,96	3,57	8,09	4,24	4,01	6,84	3,72	6,27	5,09	1,72
ac. aspártico	0,62	0,54	0,77	0,58	0,79	0,72	0,56	0,58	0,64	0,10
treonina	3,16	3,16	3,63	3,17	2,34	3,22	3,26	3,37	3,16	0,37
serina	2,81	2,86	4,50	3,56	2,82	3,58	3,75	4,11	3,50	0,63
ac.glutâmico	0,45	1,80	1,37	3,20	4,05	1,46	0,98	2,76	2,01	1,22
prolina	4,76	4,01	3,01	4,14	4,50	4,54	4,67	3,07	4,09	0,69
glicina	2,29	2,27	2,50	2,07	1,81	2,15	2,45	2,03	2,20	0,23
alanina	3,42	4,87	3,80	4,08	4,36	4,49	5,12	4,86	4,38	0,58
cistina	0,75	0,93	0,89	1,36	0,99	1,07	1,45	0,98	1,05	0,24
valina	7,48	5,29	3,60	5,62	5,38	5,63	6,26	5,63	5,61	1,08
metionina	1,20	0,79	0,94	1,02	1,08	1,17	1,17	1,05	1,05	0,14
isoleucina	4,42	2,91	1,42	2,77	3,08	3,12	3,18	3,40	3,04	0,83
leucina	6,96	4,17	3,59	4,68	4,85	5,28	5,01	5,95	5,06	1,04
tirosina	2,82	1,75	1,75	1,99	2,08	2,04	2,00	2,75	2,15	0,41
fenilalanina	2,65	1,52	1,96	1,80	1,60	1,98	1,69	2,79	2,00	0,47
Total	59,34	49,29	51,62	55,38	53,35	57,52	55,66	61,72	55,49	4,07

Tabela 16: Composição sérica de aminoácidos de cada voluntário (mg%), pré-sobrecarga protéica com a carne bovina.

	AHRS	CHO	MM	NAL	PRML	RJSS	DZ	SGA	Média	DP
triptofano	1,73	2,09	0,57	1,23	0,89	0,75	1,17	1,15	1,20	0,50
lisina	4,82	3,18	2,21	2,53	3,52	2,81	3,89	2,39	3,17	0,88
histidina	1,75	1,91	1,11	1,42	1,40	1,55	1,71	1,50	1,54	0,25
arginina	6,26	3,94	3,89	2,59	4,50	3,02	2,23	4,44	3,86	1,28
ac. aspártico	0,37	0,24	0,27	0,55	0,59	0,62	0,52	0,24	0,42	0,16
treonina	2,56	2,28	1,50	1,65	1,57	1,88	0,82	1,83	1,76	0,53
serina	3,33	3,09	2,02	2,64	2,65	2,48	2,65	2,73	2,70	0,39
ac. glutâmico	0,92	2,44	0,40	2,36	3,06	1,80	0,82	1,07	1,61	0,95
prolina	3,65	3,96	2,37	3,32	2,41	3,58	3,70	1,93	3,11	0,76
glicina	1,85	2,10	0,97	1,79	1,56	1,57	1,62	1,19	1,58	0,36
alanina	2,94	3,09	1,56	3,17	3,22	3,23	3,68	2,14	2,88	0,69
cistina	0,85	1,20	0,28	0,33	1,27	0,73	0,93	0,76	0,79	0,36
valina	3,63	3,66	1,17	1,98	2,71	3,25	4,46	2,62	2,93	1,04
metionina	0,40	0,56	0,19	1,02	0,76	0,53	0,88	0,48	0,61	0,27
isoleucina	1,55	1,69	0,52	0,70	1,09	0,98	2,11	1,00	1,20	0,53
leucina	3,47	3,61	1,23	1,63	2,43	2,26	3,67	2,07	2,54	0,94
tirosina	1,42	1,63	0,74	0,85	1,10	0,88	1,44	1,10	1,14	0,32
fenilalanina	1,61	1,75	0,75	1,08	1,40	1,08	1,46	1,30	1,30	0,32
Total	43,11	42,42	21,75	30,84	36,13	33,00	37,76	29,94	34,37	7,06

Tabela 17: Composição sérica de aminoácidos de cada voluntário (mg%), duas horas pós-sobrecarga protéica com a carne bovina.

	AHRS	CHO	MM	NAL	PRML	RJSS	DZ	SGA	Média	DP
triptofano	2,56	1,52	1,10	1,66	1,71	1,17	1,58	2,54	1,73	0,55
lisina	9,28	7,26	6,29	4,12	6,13	5,89	3,95	5,75	6,08	1,70
histidina	2,54	2,87	2,34	2,07	1,85	2,54	1,68	1,99	2,23	0,40
arginina	9,15	7,48	5,33	3,57	4,17	6,45	5,05	6,29	5,94	1,81
ac. aspártico	1,09	0,71	0,59	0,49	0,83	0,65	0,46	0,29	0,64	0,25
treonina	4,37	3,74	4,33	2,62	2,25	3,16	2,66	2,61	3,22	0,83
serina	5,83	4,54	4,24	3,21	3,07	4,28	4,12	3,53	4,10	0,88
ac. glutâmico	2,57	2,21	1,23	2,50	3,61	1,72	1,72	0,82	2,05	0,87
prolina	4,90	5,76	3,50	3,58	3,35	5,04	4,35	2,58	4,13	1,06
glicina	3,08	2,97	2,36	2,09	2,13	2,52	2,02	1,70	2,36	0,48
alanina	5,60	5,32	4,52	4,02	4,96	5,31	4,53	3,27	4,69	0,78
cistina	1,32	1,64	0,84	0,46	1,36	1,26	0,70	1,05	1,08	0,39
valina	7,60	6,24	4,43	3,81	4,46	5,32	3,63	5,24	5,09	1,33
metionina	1,48	1,41	1,04	0,84	1,11	1,02	0,64	1,39	1,11	0,29
isoleucina	4,20	3,62	2,50	1,89	2,13	2,31	1,65	3,05	2,67	0,88
leucina	8,02	6,52	3,99	3,44	4,13	4,54	3,62	5,70	4,99	1,61
tirosina	3,50	2,50	1,98	1,63	1,70	1,94	1,50	1,80	2,07	0,65
fenilalanina	3,64	2,42	1,71	1,59	1,82	2,04	1,77	1,62	2,07	0,69
Total	80,73	68,73	52,32	43,59	50,77	57,16	45,63	51,22	56,27	12,49

Planilha 01 - AHRS - carne de frango (27/06/94)

INULINA	soro	urina	vol. min	RFG	RFG/1.73m ²	PAM	Htc
B1	148,4	1139,1	15,0	115,2			45,2
B2	159,6	1354,4	8,6	73,3			
B3	161,5	858,0	15,4	81,7			
média	156,5	1117,1	13,0	90,1	86,5	97	
T1	151,1	854,9	15,3	86,6			43,9
T2	159,2	750,9	17,8	83,9			
T3	155,9	713,0	17,7	81,0			
média	155,4	772,9	16,9	83,8	80,5	102	
T4	155,2	854,5	21,5	118,4			43,6
T5	159,8	1267,9	12,1	96,4			
T6	150,2	1419,2	9,8	92,6			
média	155,0	1180,5	14,5	102,5	98,4	102	
T7	166,6	1111,6	13,8	91,7			43,3
T8	163,7	1278,9	10,3	80,1			
T9	152,2	1442,8	11,8	111,4			
média	160,8	1277,8	11,9	94,4	90,6	99	

AUC =	89,1
-------	------

PAH	soro	urina	vol. min	FPR	FPR/1.73m ²	RVR	FF
B1	2,4		15,0				
B2	2,2	108,5	8,6	428,2			
B3	3,0	95,9	15,4	496,8			
média	2,5	101,7	13,0	462,5	444,0	119,3	0,19
T1	2,7	75,4	15,3	421,0			
T2	2,8	64,0	17,8	414,2			
T3	2,6	61,4	17,7	413,3			
média	2,7	66,9	16,9	416,2	399,5	143,6	0,20
T4	2,5	72,4	21,5	617,4			
T5	2,6	107,7	12,1	502,6			
T6	2,97	120,10	9,8	396,3			
média	2,70	100,04	14,5	505,4	485,2	118,5	0,20
T7	3,17	96,60	13,8	419,0			
T8	2,75	138,37	10,3	515,7			
T9	3,20	126,24	11,8	463,5			
média	3,04	120,40	11,9	466,1	447,5	125,2	0,20

AUC =	443,5	128,1	0,20
-------	-------	-------	------

Planilha 02 - AHRS - carne bovina (04/07/94)

INULINA	soro	urina	vol. min	RFG	RFG/1.73m ²	PAM	Htc
B1	99,2	1099,1	9,7	107,5			45,2
B2	128,9	1040,9	10,0	80,8			
B3	104,1	871,3	14,1	118,0			
média	110,7	1003,8	11,3	102,1	98,0	93	
T1	123,8	1279,0	10,7	110,5			43,9
T2	117,7	1303,0	11,5	127,3			
T3	148,6	1070,4	11,9	85,7			
média	130,0	1217,5	11,4	107,9	103,5	100	
T4	97,4	1074,5	12,2	134,6			43,6
T5	118,8	895,5	15,9	119,9			
T6	104,6	1768,6	8,0	135,2			
média	106,9	1246,2	12,0	129,9	124,7	98	
T7	121,8	1609,3	7,8	103,1			43,3
T8	142,2	653,1	19,0	87,1			
T9	77,0	617,7	18,8	150,5			
média	113,6	960,0	15,2	113,5	109,0	100	

AUC = 110,6

PAH	soro	urina	vol. min	FPR	FPR/1.73m ²	RVR	FF
B1	2,2	139,4	9,7	606,5			0,19
B2	2,2	114,0	10,0	520,4			
B3	2,1	78,7	14,1	518,5			
média	2,2	110,7	11,3	548,5	526,5	96,6	
T1	2,2	119,2	10,7	579,8			0,18
T2	2,0	116,4	11,5	679,4			
T3	2,0	95,7	11,9	552,7			
média	2,1	110,4	11,4	604,0	579,8	97,1	
T4	2,0	97,2	12,2	598,6			0,21
T5	2,0	78,6	15,9	615,7			
T6	1,8	147,5	8,0	663,1			
média	1,9	107,8	12,0	625,8	600,8	92,3	
T7	1,9	136,9	7,8	550,3			0,20
T8	1,9	58,1	19,0	567,5			
T9	1,9	58,4	18,8	591,8			
média	1,9	84,5	15,2	569,9	547,1	103,6	

AUC = 572,5 96,5 0,19

Planilha 03 - CHO - carne de frango (25/07/94)

PAH	soro	urina	vol. min	FPR	FPR/1.73m ²	PAM	Htc
B1	1,5	317,1	2,2	469,4			44,9
B2	1,5	50,1	13,1	434,6			
B3							
média	1,5	183,6	7,7	452,0	424,8	77	
T1	1,4	33,5	22,6	558,9			44,6
T2	1,3	29,7	23,5	528,2			
T3	1,3	28,2	23,7	518,2			
média	1,3	30,4	23,3	535,1	503,0	78	
T4	1,1	31,3	21,3	606,0			43,3
T5	1,0	33,5	19,4	635,0			
T6	1,2	62,0	9,6	513,4			
média	1,1	42,3	16,8	584,8	549,7	85	
T7	1,1	53,2	12,4	598,2			42,7
T8	1,1	37,9	16,4	580,6			
T9	0,9	31,4	19,5	689,3			
média	1,0	40,8	16,1	622,7	585,3	84	

AUC = 519,3

INULINA	soro	urina	vol. min	RFG	RFG/1.73m ²	RVR	FF
B1	350,9	21226,0	2,2	134,3			
B2	346,9	2191,2	13,1	82,7			
B3							
média	348,9	11708,6	7,7	108,5	102,0	100,1	0,24
T1	368,4	1783,4	22,6	109,5			
T2	334,6	2051,2	23,5	144,1			
T3	341,3	1974,0	23,7	137,2			
média	348,1	1936,2	23,3	130,3	122,5	86,3	0,24
T4	334,1	2168,9	21,3	138,2			
T5	279,5	2352,5	19,4	162,9			
T6	326,3	4492,4	9,6	132,2			
média	313,3	3004,6	16,8	144,4	135,8	88,0	0,25
T7	307,1	3733,6	12,4	150,4			
T8	277,8	2791,6	16,4	164,9			
T9	287,2	2262,7	19,5	153,9			
média	290,7	2929,3	16,1	156,4	147,0	82,2	0,25

AUC = 127,6 88,5 0,25

Planilha 04 - CHO - carne bovina (18/07/94)

PAH	soro	urina	vol. min	FPR	FPR/1.73m ²	PAM	Htc
B1	1,9	69,1	17,3	627,7			44,8
B2	2,1	66,6	16,9	540,1			
B3	2,2	54,8	17,9	445,6			
média	2,1	63,5	17,4	537,8	489,4	86	
T1	2,2	109,1	11,8	578,9			43,8
T2	2,0	61,5	21,3	667,2			
T3	1,9	69,5	14,5	539,8			
média	2,0	80,1	15,9	595,3	541,7	79	
T4	1,9	84,6	14,1	624,8			43,6
T5	2,0	86,0	14,5	626,8			
T6	2,0	125,5	7,2	462,2			
média	2,0	98,7	11,9	571,2	519,8	84	
T7	2,0	102,5	14,9	766,1			43,6
T8	2,0	61,6	21,8	674,4			
T9	2,0	44,8	19,1	432,4			
média	2,0	69,6	18,6	624,3	568,1	84	

AUC = 530,1

inulina	soro	urina	vol. min	RFG	RFG/1,73m ²	RVR	FF
B1	263,8	2081,3	17,3	136,1			0,24
B2	278,9	2207,0	17,0	134,1			
B3	317,0	2205,8	17,9	124,6			
média	286,6	2164,7	17,4	131,6	119,7	97,5	
T1	318,9	3612,9	11,8	133,5			0,23
T2	289,5	2183,9	21,3	160,3			
T3	300,4	2539,3	14,5	122,8			
média	302,9	2778,7	15,9	138,8	126,3	81,6	
T4	281,8	2940,2	14,1	147,1			0,23
T5	282,9	2835,8	14,5	145,4			
T6	313,1	4580,0	7,2	105,0			
média	292,6	3452,0	11,9	132,5	120,6	90,8	
T7	275,7	2943,9	14,9	158,8			0,24
T8	288,5	2199,6	21,8	166,2			
T9	285,0	1834,1	19,1	122,9			
média	283,1	2325,9	18,6	149,3	135,9	83,0	

AUC = 124,9 87,5 0,24

Planilha 05 - DZ - carne de frango (22/05/95)

INULINA	soro	urina	vol. min	RFG	RFG/1.73m ²	PAM	Htc
B1	353,2	2379,4	16,5	111,2			46,4
B2	324,4	2322,1	17,2	122,8			
B3	324,5	2346,4	16,8	121,8			
média	334,0	2349,3	16,8	118,6	93,7	97	
T1	336,3	2606,6	15,9	123,3			46,0
T2	324,2	2564,4	16,3	128,9			
T3	310,0	2283,9	19,1	140,9			
média	323,5	2485,0	17,1	131,0	103,5	99	
T4	312,6	2188,7	17,2	120,7			45,0
T5	309,9	3106,9	13,3	132,8			
T6	330,6	3939,6	10,8	128,7			
média	317,7	3078,4	13,8	127,4	100,6	96	
T7	366,3	4163,4	11,0	125,0			43,2
T8	366,3	4569,2	10,4	129,4			
T9							
média	366,3	4366,3	10,7	127,2	100,5	94	

AUC = 100,4

PAH	soro	urina	vol. min	FPRE	FPR/1.73m ²	RVR	FF
B1	1,9	47,8	16,5	424,3			
B2	1,6	46,2	17,2	510,7			
B3	1,5	47,9	16,8	549,2			
média	1,6	47,3	16,8	494,7	390,8	133,0	0,24
T1	1,4	52,7	15,9	598,8			
T2	1,2	51,0	16,3	670,8			
T3	1,2	43,1	19,1	669,7			
média	1,3	48,9	17,1	646,4	510,6	104,7	0,20
T4	1,2	41,0	17,2	609,9			
T5	1,3	61,7	13,3	609,9			
T6	1,5	79,3	10,8	586,6			
média	1,3	60,7	13,8	602,2	475,7	111,0	0,21
T7	1,5	81,3	11,0	584,6			
T8	1,5	90,1	10,4	610,5			
T9							
média	1,5	85,7	10,7	597,5	472,0	113,1	0,21

AUC = 472,6 112,9 0,21

Experimento interrompido após T8.

Planilha 06 - DZ - carne bovina (03/06/95)

INULINA	soro	urina	vol. min	RFG	RFG/1.73m ²	PAM	Htc
B1	370,7	15337,4	2,5	103,4			44,0
B2	382,2	6032,2	8,6	135,3			
B3	378,1	4386,8	12,3	142,5			
média	377,0	8585,5	7,78	127,1	100,4	103	
T1	439,8	4777,8	12,0	130,4			42,7
T2	440,5	4397,0	13,8	137,3			
T3	492,0	4213,0	14,9	127,5			
média	457,4	4462,6	13,55	131,7	104,0	97	
T4	466,9	4158,8	15,0	133,6			43,0
T5	468,8	4324,7	14,3	131,7			
T6	459,0	4750,0	14,5	150,4			
média	464,9	4411,0	14,6	138,6	109,5	101	
T7	469,7	5501,4	11,9	139,4			42,6
T8	474,7	5373,3	12,5	141,5			
T9							
média	472,2	5437,3	12,2	140,4	110,9	104	

AUC = 106,4

PAH	soro	urina	vol. min	FPR	FPR/1.73m ²	RVR	FF
B1	2,1	490,4	2,5	592,2			
B2	2,1	136,6	8,6	557,4			
B3	2,1	97,7	123	574,1			
média	2,1	241,6	7,8	574,6	453,9	127,1	0,22
T1	2,3	104,2	12,0	548,6			
T2	2,2	94,0	13,8	595,9			
T3	2,3	89,0	14,9	589,3			
média	2,2	95,8	13,6	577,9	456,5	121,8	0,23
T4	2,1	82,0	15,0	577,5			
T5	2,2	87,4	14,3	564,9			
T6	2,2	91,6	14,5	604,8			
média	2,2	87,0	14,6	582,4	460,1	125,1	0,24
T7	2,2	105,8	11,9	564,4			
T8	2,2	103,0	12,5	593,0			
T9							
média	2,2	104,4	12,2	578,7	457,2	130,6	0,24

AUC = 457,4 125,2 0,23

Experimento interrompido após T8.

Planilha 07 - MM - carne de frango (07/04/94)

INULINA	Soro	Urina	Vol. min.	RFG.	RFG/1.73m ²	PAM	HTC
B1	175,8	1.166,7	10,2	67,8			31
B2	173,4	1.318,0	14,8	112,5			
B3	186,3	1.153,7	8,1	50,2			
média	178,5	1.212,8	11,0	76,8	75,1	91	
T1	167,7	1.231,1	6,7	49,0			30,3
T2	192,3	1.315,4	17,4	118,8			
T3	191,2	1.002,5	25,5	133,9			
média	183,7	1.183,0	16,5	100,6	98,3	92	
T4	179,7	1.370,8	11,4	86,9			32,7
T5	185,7	1.210,7	22,8	148,3			
T6	195,0	1.281,4	21,9	143,9			
média	186,8	1.287,6	18,7	126,4	123,5	89	
T7	193,0	1.176,5	8,3	50,8			31,7
T8	168,7	1.248,6	20,2	149,6			
T9	172,7	1.093,3	12,5	79,1			
média	178,1	1.172,8	13,7	93,2	91,0	90	

AUC = 101,6

PAH	Soro	Urina	Vol. min.	FPR	FPR/1.73m ²	RVR	FF	
B1	2,8	82,7	10,2	302,0				
B2	2,5	87,5	14,8	509,8				
B3	2,6	78,2	8,1	242,6				
média	2,7	82,8	11,0	351,5	343,4	183,1	0,22	
T1	2,5	81,0	6,7	219,7				
T2	2,5	79,0	17,4	548,8				
T3	2,3	79,0	25,5	896,3				
média	2,4	79,7	16,5	554,9	542,2	118,6	0,18	
T4	2,2	73,2	11,4	379,3				
T5	2,3	69,9	22,8	679,3				
T6	2,4	69,2	21,9	631,5				
média	2,3	70,8	18,7	563,4	550,4	109,0	0,22	
T7	2,3	65,9	8,3	239,6				
T8	2,1	68,0	20,2	642,5				
T9	2,1	62,5	12,5	381,3				
média	2,2	65,5	13,7	421,2	411,5	149,0	0,22	
					AUC =	490,0	131,2	0,21

Planilha 08 - MM - carne bovina (14/04/94)

INULINA	Soro	Urina	Vol. min.	RFG.	RFG/1.73m ²	PAM	Htc
B1	214,5	1.293,7	14,5	87,6			34,4
B2	207,0	1.255,6	15,0	91,0			
B3	213,4	1.324,0	14,7	91,4			
média	211,6	1.291,1	14,8	90,0	87,9	90	
T1	201,8	1.238,1	18,3	112,3			34,4
T2	228,3	1.232,0	19,0	102,5			
T3	214,5	1.133,3	20,0	105,7			
média	214,9	1.201,1	19,1	106,8	104,4	78	
T4	221,1	1.149,6	21,2	110,2			35,0
T5	218,9	1.147,5	19,2	100,7			
T6	191,0	1.376,3	17,4	125,2			
média	210,3	1.224,5	19,3	112,1	109,5	80	
T7	202,1	1.339,9	16,5	109,4			33,0
T8	208,0	1.315,4	17,0	107,5			
T9	224,1	1.638,1	15,6	114,3			
média	211,4	1.431,2	16,4	110,4	107,9	85	

AUC = 103,9

PAH	Soro	Urina	Vol. min.	FPR	FPR/1.73m ²	RVR	FF
B1	3,5	98,9	14,5	406,8			
B2	3,3	91,5	15,0	417,3			
B3	3,5	94,9	14,7	399,7			
média	3,4	95,1	14,8	407,9	398,5	147,4	0,22
T1	3,1	87,4	18,3	519,3			
T2	2,5	65,4	19,0	505,4			
T3	2,7	68,1	20,0	506,4			
média	2,7	73,7	19,1	510,4	498,6	102,0	0,21
T4	2,5	61,9	21,2	520,5			
T5	2,7	66,6	19,2	477,4			
T6	2,3	57,6	17,4	433,1			
média	2,5	62,0	19,3	477,0	466,0	111,9	0,23
T7	2,5	76,3	16,5	495,5			
T8	2,5	60,0	17,0	414,6			
T9	2,7	88,1	15,6	512,1			
média	2,6	74,8	16,4	474,1	463,2	123,1	0,23

AUC = 465,2 116,4 0,22

Planilha 09 - NAL - carne de frango (26/01/95)

INULINA	soro	urina	vol. min	TFG	TFG/1.73m ²	PAM	Htc
B1	383,7	3707,8	15,0	145,0			45,9
B2	411,8	3525,2	15,8	135,3			
B3	397,5	2915,8	17,1	125,7			
média	397,6	3382,9	16,0	135,3	111,0	100	
T1	412,1	3702,5	14,5	130,4			46,9
T2	412,1	3702,5	14,5	130,4			
T3	350,1	3591,5	22,3	228,8			
média	391,4	3665,5	17,1	163,2	133,8	96	
T4	380,0	3770,5	17,5	173,9			46,2
T5	376,1	3858,1	14,4	147,4			
T6	365,8	6198,7	11,9	201,5			
média	374,0	4609,1	14,6	174,3	142,9	90	
T7	392,7	3591,2	15,9	145,4			46,1
T8	344,6	4485,5	10,7	139,3			
T9	333,1	4781,7	9,8	140,7			
média	356,8	4286,1	12,1	141,8	116,3	93,0	

AUC = 130,1

PAH	soro	urina	vol. min	FPRE	FPR/1.73m ²	RVR	FF
B1	2,2	79,5	15,0	542,1			0,26
B2	2,2	76,1	15,8	556,6			
B3	2,2	57,9	17,1	451,3			
média	2,2	71,2	16,0	516,7	423,6	127,7	
T1	2,0	69,0	14,5	511,0			0,27
T2	2,0	69,0	14,5	511,0			
T3	1,8	67,2	22,3	823,6			
média	1,9	68,4	17,1	615,2	504,4	101,7	
T4	1,8	67,6	17,5	658,5			0,27
T5	1,8	66,3	14,4	541,6			
T6	1,7	102,1	11,9	718,0			
média	1,8	78,7	14,6	639,4	524,2	92,4	
T7	1,8	69,5	15,9	607,2			0,27
T8	1,8	78,3	10,7	473,3			
T9	1,7	89,9	9,8	515,2			
média	1,8	79,2	12,1	531,9	436,1	114,9	

AUC = 486,2 104,9 0,27

Planilha 10 - NAL - carne bovina (06/02/95)

INULINA	soro	urina	vol. min	RFG	RFG/1,73m ²	FF	RVR
B1	352,7	4259,1	14,0	169,1			
B2	443,9	3282,7	18,0	133,3			
B3							
média	398,3	3770,9	16,0	151,2	124,0	0,26	114,7
T1	376,7	3457,7	19,2	176,3			
T2	370,7	3318,0	20,3	181,7			
T3							
média	373,7	3387,9	19,8	179,0	146,8	0,26	91,3
T4	387,1	3553,6	19,9	182,7			
T5	398,3	4496,5	16,7	188,5			
T6							
média	392,7	4025,1	18,3	185,6	152,2	0,25	90,0
T7	381,2	4554,2	15,4	184,0			
T8	367,7	4014,7	14,9	162,7			
T9							
média	374,5	4284,5	15,2	173,3	142,1	0,27	99,1
AUC =					144,0	0,26	96,1

PAH	soro	urina	vol. min	FPRE	FPR/1.73m ²	PAM	Htc
B1	2,3	94,8	14,0	571,8			45,9
B2	2,3	74,6	18,0	590,1			
B3							
média	2,3	84,7	16,0	581,0	476,4	101	46,9
T1	2,1	71,6	19,2	670,1			
T2	2,0	66,7	20,3	691,0			
T3							46,2
média	2,0	69,1	19,8	680,6	558,1	96	
T4	1,9	68,3	19,9	715,4			
T5	1,9	87,5	16,7	757,5			46,2
T6							
média	1,9	77,9	18,3	736,4	603,9	101	
T7	1,9	89,2	15,4	707,8			46,2
T8	2,0	73,8	14,9	563,5			
T9							
média	2,0	81,5	15,2	635,7	521,2	96	
AUC =					553,6		

Depurações a cada 30 minutos, devido a dificuldade em urinar com volumes menores que 300 ml.

Planilha 11 - PRML - carne de frango (04/04/94)

INULINA	Soro	Urina	Vol. min.	TFG.	TFG/1.73m ²	PAM	HTC
B1	154,3	3269,8	4,6	97,9			46,2
B2	140,3	1008,9	17,9	128,8			
B3	156,7	819,2	21,1	110,3			
média	150,4	1699,3	14,5	112,3	101,8	103	
T1	140,8	1006,1	19,8	141,5			45,8
T2	140,1	903,4	21,5	138,7			
T3							
média	140,4	954,7	22,0	140,1	126,9	95	
T4	177,5	794,95	23,5	105,3			44,8
T5	170,0	865,7	22,2	113,1			
T6	163,9	1069,2	18,9	123,3			
média	170,5	909,9	21,5	113,9	103,2	93	
T7	157,4	1871,3	10,8	128,4			44,8
T8	161,6	1282,2	15,4	122,2			
T9							
média	159,5	1576,8	13,1	125,3	113,5	94	

AUC = 112,6

PAH	Soro	Urina	Vol. min.	FPR	FPR/1,73m ²	RVR	FF
B1	2,5	268,2	4,6	491,8			0,23
B2	2,9	84,4	17,9	522,9			
B3	3,0	67,2	21,1	467,8			
média	2,8	140,0	14,5	494,2	447,7	124,2	
T1	2,8	79,3	19,8	553,0			0,28
T2	3,1	67,0	21,5	458,4			
T3							
média	3,0	73,1	20,7	505,7	458,2	112,8	
T4	2,5	63,5	23,5	599,7			0,20
T5	2,6	62,4	22,2	539,2			
T6	2,5	79,5	18,9	608,3			
média	2,5	68,5	21,5	582,4	527,7	97,6	
T7	2,6	133,4	10,8	545,6			0,23
T8	2,6	89,1	15,4	531,7			
T9							
média	2,6	111,2	13,1	538,6	488,0	105,9	

AUC = 484,6 108,5 0,23

Planilha 12 - PRML - carne bovina (25/03/94)

INULINA	Soro	Urina	Vol. min.	TFG.	TFG/1.73m ²	PAM	HTC
B1	144,6	1.339,7	12,4	114,9			45,2
B2	222,3	1.002,2	15,5	69,9			
B3	143,3	999,9	17,7	123,4			
média	170,0	1.113,9	15,2	102,8	93,5	103	
T1	138,1	3.918,9	4,2	119,2			44,5
T2	108,7	935,7	15,3	131,7			
T3	137,8	647,2	23,8	111,8			
média	128,2	1.833,9	14,4	120,9	110,0	96	
T4	143,1	1.869,6	7,2	94,1			43,5
T5	136,0	3.102,8	5,5	125,4			
T6	184,3	924,3	16,3	81,7			
média	154,5	1.965,5	9,7	123,0	111,9	98	
T7	153,4	889,2	19,8	114,8			45,2
T8	180,3	794,6	25,6	112,8			
T9	149,3	1.215,9	16,5	134,4			
média	161,0	966,6	20,6	120,7	109,8	101	

AUC = 107,9

PAH	Soro	Urina	Vol. min.	FPR	FPR/1.73m ²	RVR	FF
B1	2,5	78,7	12,4	390,4			0,28
B2	2,3	54,8	15,5	364,7			
B3	2,2	43,0	17,7	347,4			
média	2,3	58,9	15,2	367,5	334,4	168,2	
T1	1,6	171,3	4,2	438,6			0,25
T2	1,5	41,2	15,3	412,2			
T3	1,3	33,7	23,8	616,6			
média	1,5	82,1	14,4	489,2	445,1	119,4	
T4	1,6	95,7	7,2	444,4			0,24
T5	2,2	226,1	5,5	575,6			
T6	2,1	63,0	16,3	500,5			
média	1,9	128,2	9,7	506,9	461,2	120,1	
T7	1,9	42,2	19,8	437,8			0,24
T8	2,1	44,6	25,6	543,5			
T9	2,0	62,2	16,5	516,0			
média	2,0	49,7	20,6	499,1	454,2	121,7	

AUC = 433,6 128,1 0,25

Planilha 13 - RJSS - carne de frango (01/12/94)

PAH	soro	urina	vol. min	FPR	FPR/1,73m ²	PAM	Htc
B1	1,8	54,2	23,5	723,8			45,8
B2	1,7	61,5	20,0	736,5			
B3	1,7	81,1	16,8	818,2			
média	1,7	65,6	20,1	759,5	684,4	116	
T1	1,8	129,7	9,9	713,9			45,5
T2	1,6	75,9	17,0	806,4			
T3	1,6	106,8	11,70	806,32			
média	1,65	104,15	12,9	775,6	698,8	100	
T4	1,7	72,4	17,1	745,9			44,2
T5	1,5	137,7	8,6	768,7			
T6	1,6	91,5	13,6	783,0			
média	1,6	100,5	13,1	765,9	690,1	104	
T7	1,6	61,9	19,4	768,7			43,3
T8	1,6	108,3	11,0	732,2			
T9	1,7	113,1	11,0	715,1			
média	1,6	94,5	13,8	738,7	665,6	97	

AUC = 688,0

inulina	soro	urina	vol. min	TFG	TFG/1,73m ²	FF	RVR
B1	236,6	1119,8	23,5	111,2			91,5
B2	255,0	1299,7	20,0	101,9			
B3	230,2	1655,4	16,8	121,1			
média	240,6	1358,3	20,1	111,4	100,4	0,15	
T1	232,0	2967,0	9,9	126,0			78,2
T2	268,0	1825,9	17,0	115,8			
T3	242,7	2655,8	11,7	128,0			
média	247,5	2482,9	12,9	123,3	111,1	0,16	
T4	258,2	1871,4	17,1	124,0			84,1
T5	255,5	3513,2	8,6	118,2			
T6	250,5	2362,7	13,6	128,3			
média	254,7	2582,4	13,1	123,5	111,3	0,16	
T7	216,9	1588,8	19,4	141,9			82,7
T8	279,5	2790,8	11,0	109,3			
T9	263,0	2830,1	11,0	118,4			
média	253,1	2403,2	13,8	123,2	111,0	0,17	

AUC = 109,4 0,16 83,1

Planilha 14 - RJSS - carne bovina (05/01/95)

PAH	soro	urina	vol. min	FPRE	FPR/1,73m ²	PAM	Htc
B1	1,6	62,6	21,1	803,8			48,3
B2	1,8	62,4	19,3	669,6			
B3	1,8	62,5	17,8	624,0			
média	1,7	62,5	19,4	699,1	629,9	101	
T1	1,8	99,4	13,5	741,1			47,3
T2	1,7	82,0	13,3	650,6			
T3	1,8	76,1	17,2	742,1			
média	1,8	85,8	14,7	711,3	640,9	96	
T4	1,8	90,1	13,3	678,5			46,9
T5	1,9	71,8	20,3	786,4			
T6	1,8	85,1	14,7	696,6			
média	1,8	82,4	16,1	720,5	649,2	93	
T7	1,9	82,7	15,8	676,4			46,9
T8	2,0	85,8	14,3	620,8			
T9	1,9	77,6	17,0	713,2			
média	1,9	82,0	15,7	670,1	603,8	98	

AUC = 635,6

INULINA	soro	urina	vol. min	TFG	TFG/1,73m ²	FF	RVR
B1	369,0	2147,8	21,1	122,5			
B2	341,5	2203,7	19,3	124,7			
B3	343,7	2189,5	17,8	113,2			
média	351,4	2180,3	19,4	120,1	108,2	0,17	82,8
T1	391,7	3452,5	13,5	119,0			
T2	375,7	3678,6	13,3	130,5			
T3	402,1	2893,8	17,2	123,5			
média	389,8	3341,6	14,7	124,3	112,0	0,17	78,6
T4	385,1	3387,5	13,3	116,6			
T5	401,5	2709,6	20,3	136,7			
T6	409,8	3096,7	14,7	110,7			
média	398,8	3064,6	16,1	121,3	109,3	0,17	76,3
T7	392,2	3157,5	15,8	127,1			
T8	409,4	3679,5	14,3	128,1			
T9	418,0		17,0				
média	406,5	3418,5	15,7	127,6	115,0	0,19	86,0

AUC = 111,0 0,17 79,8

Planilha 15 - SGA - carne de frango (13/09/95)

INULINA	soro	urina	vol. min	RFG	RFG/1,73m ²	PAM	Htc
B1	233,6	4473,6	5,4	103,8		92,0	35
B2	219,2	2162,5	15,9	156,7		93,3	
B3							
média	226,4	3318,0	10,7	130,2	116,7	92,7	
T1	232,4	7407,5	4,7	149,5		93,3	35
T2	236,7	2042,9	15,9	137,5		92,0	
T3							
média	234,5	4725,2	10,3	143,5	128,6	92,7	
T4	236,6	4091,0	8,4	145,1		90,0	35
T5	276,5	3761,6	11,5	155,8		88,0	
T6							
média	256,5	3926,3	9,9	150,4	134,8	89,0	
T7	266,3	3177,0	13,7	163,6		93,3	35
T8	277,6	3633,5	11,1	145,7		95,3	
T9							
média	272,0	3405,3	12,4	154,6	138,6	94,3	

AUC = 130,4

PAH	soro	urina	vol. min	FPRE	FPR/1,73m ²	RVR	FF
B1	1,2	136,1	5,4	641,3			
B2	1,2	61,0	15,9	814,2			
B3							
média	1,2	98,5	10,7	727,7	652,3	92,3	0,18
T1	1,0	180,5	4,7	821,7			
T2	0,9	54,2	15,9	928,9			
T3							
média	1,0	117,4	10,3	875,3	784,6	76,8	0,16
T4	1,3	114,0	8,4	747,0			
T5	1,4	111,9	11,5	928,4			
T6							
média	1,3	112,9	9,9	837,7	750,9	77,0	0,18
T7	1,3	93,2	13,7	960,9			
T8	1,3	89,1	11,1	762,8			
T9							
média	1,3	91,2	12,4	861,8	772,5	79,4	0,18

AUC = 749,3 79,9 0,17

Planilha 16 - SGA - carne bovina (21/09/95)

INULINA	soro	urina	vol. min	RFG	RFG/1,73m ²	PAM	Htc
B1	282,1	2642,6	13,7	128,4		81,3	37,3
B2	262,6	2621,5	14,6	145,4		93,3	
B3							
média	272,3	2632,0	14,1	136,9	122,7	87,3	
T1	298,6	3145,7	13,6	143,3		84,0	34,7
T2	281,4	2047,6	18,6	135,1		75,3	
T3							
média	290,0	2596,7	16,1	139,2	124,8	79,7	
T4	275,5	3877,4	10,5	147,4		88,0	34,7
T5	267,2	3287,4	12,9	158,5		82,0	
T6							
média	271,4	3582,4	11,7	152,9	137,1	85,0	
T7	269,9	2457,9	14,1	128,4		81,7	35,6
T8	244,0	2265,3	20,2	187,4		82,7	
T9							
média	256,9	2361,6	17,2	157,9	141,6	82,2	

AUC = 131,3

PAH	soro	urina	vol. min	FPR	FPR/1,73m ²	RVR	FF
B1	1,4	78,6	13,7	797,8			
B2	1,6	81,7	14,6	757,7			
B3							
média	1,5	80,2	14,1	777,7	697,1	78,6	0,18
T1	1,5	98,5	13,6	911,2			
T2	1,5	58,3	18,6	746,4			
T3							
média	1,5	78,4	16,1	828,8	742,9	70,0	0,17
T4	1,3	101,8	10,5	833,0			
T5	1,3	75,2	12,9	762,6			
T6							
média	1,3	88,5	11,7	797,8	715,1	77,6	0,19
T7	1,5	64,4	14,1	626,4			
T8	1,1	59,3	20,2	1098,6			
T9							
média	1,3	61,9	17,2	862,5	773,1	68,5	0,18

AUC = 731,1 73,7 0,18