

A meus pais, pelo constante estímulo

A Disciplina de Semiologia e Medicina Interna,
que pela sua coragem em se reestruturar
possibilitou este e outros trabalhos

A Elide e Francesco que
justificam toda tentativa
de desenvolvimento.

AGRADECIMENTOS

A Renata, Mário, Sarah, Saad, Gontijo, Márcio, Euro, Marcelo, Kalafi, Neury, "Chandó", A.Roberto, Milton, Cássio e Marco "bonitão" que pela colaboração como voluntários tornaram possível a realização deste trabalho.

Ao Prof. Dr. Marcelo de Carvalho Ramos pelo empenho na montagem do laboratório de investigação clínica e pela confiança que sempre depositou no grupo da Medicina Interna.

Ao ITAL - Instituto de Tecnologia de Alimentos de Campinas, principalmente aos pesquisadores, estagiários e funcionários do Laboratório de controle de qualidade que sempre mantiveram abertas as suas portas, ensinando prazerosamente e com competência parte da metodologia aqui utilizada.

À Sra. Suely Chaves, Patrícia Coy e Maria do Rosário Rodrigues que com amizade, dedicação e paciência ajudaram na execução gráfica.

Ao Engenheiro Paulo Cesar Berardi pela ajuda na estatística e computação dos dados.

À Prof. Iêda Nice Gonçalves pelo carinho na correção do vernáculo.

Ao Dr. Alfredo de Almeida Vitali pelas valorosas idéias e constante estímulo.

A Dr Sônia Dedeca S. Campos pela co-orientação do trabalho e pela paciência com que ajudou na metodologia utilizada no estudo e preparação das fibras.

Ao Mauricio, Cristina e Raquel em nome de todas as pessoas que de alguma forma tornaram possível a realização deste trabalho.

Em especial, meu mais profundo agradecimento ao Prof. Dr. Mario José Abdalla Saad que com seu espírito e dedicação acadêmica ajudou em todas as etapas deste trabalho, e, com seu dinamismo e competência, ensinou-me a vencer obstáculos e obter os prazeres da investigação científica.

*"Para ser grande, sê inteiro:
nada teu exagera ou exclui.
Sê todo em cada coisa.
Põe quanto és no mínimo que fazes
assim em cada lago a lua toda
brilha, porque alta vive."*

FERNANDO PESSOA

INDICE

1. INTRODUÇÃO.....	01
2. MATERIAL E MÉTODOS.....	10
2.1 Simulação dos efeitos dos sucos gástrico e duodenal sobre as fibras.....	15
3. RESULTADOS	17
3.1 Estudo do comportamento reológico das fibras submetidas à simulação do proces- so digestivo	32
TABELAS	39
4. DISCUSSÃO	53
5. RESUMO	63
6. SUMMARY	66
7. REFERENCIAS BIBLIOGRAFICAS	69

ABREVIACÕES e SIMBOLOS

°C	- Celsius
CMC	- Carboximetilcelulose
Col.s.	- colaboradores
cP	- centipoins
E.P.M.	- erro padrão da média
g	- grama
GIP	- polipeptídeo inibidor gástrico
ITAL	- Instituto de Tecnologia de Alimentos de Campinas
KCl	- Cloreto de potássio
LBG	- Locust bean gum
Mey	- Meyprodin
mg/dl	- miligrama por decilitro
min	- minutos
ml	- mililitro
M	- molar
NaCl	- Cloreto de Sódio
NaHCO ₃	- Bicarbonato de Sódio
NDDG	- National Diabetes Data Group
rpm	- rotações por minuto
TGI	- trato gastro intestinal
TOTG	- Teste oral de tolerância à glicose
μU/ml	- micro unidades por mililitro
X	- xantana
$\bar{X}$	- média

I N T R O D U Ç Ã O

1. INTRODUÇÃO

Estudos paleontológicos demonstraram que, já há vinte mil anos, o homem pré-histórico apresentava uma dieta rica em fibras (Klicks, 1978). E assim o fizeram seus descendentes até a Revolução Industrial no mundo ocidental quando, pela primeira vez na história, os avanços tecnológicos promoveram o refinamento de farinha e açúcares (Trowell, 1975).

No presente século, esse desenvolvimento industrial e a conseqüente migração das populações rurais para os centros urbanos promoveram profundas modificações na dieta alimentar humana, que passou a apresentar uma diminuição do consumo de fibras e um aumento no consumo de carboidratos refinados, principalmente sacarose, e de alimentos de origem animal em substituição aos de origem vegetal (Ribeiro e Castro, 1977).

A popularidade da dieta baseada em carnes, cereais refinados e açúcares, coincidiu com os avanços, no início do século, da ciência da nutrição que negligenciou o papel da fibra dietética na alimentação, ao considerá-la um constituinte inerte, uma vez que não contribuía nem como fonte energética nem para a formação e manutenção dos tecidos. Parecia, portanto, não ter nenhuma função nutricional (Bijlani, 1985).

Ainda nas primeiras décadas deste século havia muita controvérsia com relação ao papel da fibra na alimentação. Trowell, (1978) relata que T. Kellogg, fabricante americano de produtos de cereais, defendeu, em 1923, o uso de farelo, estimulando várias pesquisas. Porém, enquanto alguns pesquisadores exaltavam a ação do farelo de trigo como Cowgill e Sullivan (1933), outros autores como Alvarez (1931), citado por Kingna e cols., (1981) a contra-indicavam.

Segundo Van Soest (1978), a crença persistente no caráter não nutritivo das fibras fez com que estas fossem deixadas de lado nas investigações dos nutricionistas até que na década de 1970 ressurgisse um novo interesse, persistente até hoje. Através dos estudos epidemiológicos de Pantier & Burkitt, (1971); Burkitt, (1973); Trowell, (1973) foi demonstrado haver maior incidência de uma série de doenças tais como a aterosclerose, câncer de cólon, diverticulose, hemorróidas e outras, em países industrializados do que em populações africanas com dieta rica em fibras.

Esses trabalhos citados, e também os de Wapnick, (1972) foram os primeiros estudos epidemiológicos que relacionaram a alta prevalência de diabetes com o consumo de alimentos refinados.

Embora muito estudada, não existe uma defini-

ção clara de fibra dietética. Trowell (1974) utilizou este termo, definindo-a como o resíduo da parede celular da planta resistente à hidrólise pelas enzimas digestivas do homem. Mais tarde, porém, essa definição foi estendida no sentido de incluir todos os polissacarídeos e lignina da dieta que não são digeríveis pelas secreções endógenas do trato digestivo (Trowell, 1976). São predominantemente componentes da membrana celular e classificados em solúveis em água, como a pectina e as gomas (por exemplo, guar) e não solúveis, como a lignina, celulose e hemicelulose. Suas propriedades físicas e químicas influenciam nas atribuições fisiológicas.

Com base em estudos epidemiológicos, nos últimos quinze anos estudos experimentais têm explorado a investigação sobre fibras e metabolismo de carboidratos de duas formas. Uma primeira compara as diferentes respostas glicêmicas após ingestão oral de uma carga de glicose, com ou sem a adição de fibra à refeição de prova. Cada resposta difere primariamente em relação ao seu conteúdo de fibras e é estudada por um período de duas a três horas imediatamente após a ingestão. Num segundo tipo de estudo, uma dieta rica em fibras é fornecida por semanas ou meses, e o efeito da interposição de um Teste Oral de Tolerância à Glicose (TOTG) é observado. Esses dois tipos de investigação têm sido descritos como estudos agudos e crônicos.

Um dos primeiros estudos do tipo agudo foi realizado por Jeffrys em 1974, demonstrando que o consumo de farelo de trigo com glicose melhorava a tolerância à glicose. No entanto, a adição de bagaço e celulose a esse monossacarídeo não apresentava efeito similar.

Glassul e cols., (1976) realizaram estudo experimental agudo em seis sujeitos adultos e saudáveis. Esses sujeitos submeteram-se a dois testes: No primeiro controle, ingeriram uma refeição-padrão contendo 50g de glicose, 25g de xilose, 15g de lactulose diluídos em 400 ml de água. Num segundo experimento, foram acrescentados a essa solução 14,5g de goma guar. Foram realizadas coletas de sangue durante três horas após a ingestão e observou-se redução significativa do nível de glicose plasmática no segundo experimento aos 15 e aos 30 minutos.

Jenkins e cols.,(1977) utilizando o TOTG em sujeitos saudáveis, realizaram um estudo onde esses indivíduos foram submetidos a quatro experimentos assim divididos: TOTG sem fibras (controle), TOTG com goma guar, com pectina e com goma guar mais pectina. Em todos os experimentos a glicose plasmática foi determinada nos tempos zero, 15, 30, 45, 60, 90 e 120 minutos. Aos 30 minutos, encontraram uma significativa redução dos níveis plasmáticos de glicose com a goma guar, com a pectina e com a mistura das duas fibras. Também a adição de fibras reduziu

a insulina sérica aos 15, 30 e 45 minutos concluindo, com esse estudo, que a redução na hiperglicemia e insulinemia pós-prandial determinada pela dieta rica em fibras, possibilitaria o uso destas para melhor controle de pacientes diabéticos.

Em 1979, Morgan e cols., estudaram indivíduos normais e diabéticos. Observaram que a adição de 10g de goma guar a uma dieta teste matinal, promoveu nos indivíduos normais, a redução de 48% do pico máximo de glicose plasmática pós-prandial, de 48% no nível de insulina sérica, e de 47% no nível do polipeptídeo inibidor gástrico - GIP. A redução deste hormônio está correlacionada à redução de insulina. Em indivíduos diabéticos insulino-dependentes, a adição da fibra causou 30% de redução no pico máximo pós-prandial do GIP e 58% de decréscimo na glicose plasmática.

Jenkins e cols., (1978), em estudo semelhante ao realizado por Glassul e cols., 1976, avaliaram a capacidade de diferentes tipos de fibras influenciarem na absorção da glicose, determinando qual propriedade e que tipo de fibra poderia desempenhar melhor papel na dieta de diabéticos. Para tanto, grupos de indivíduos normais foram submetidos a uma dieta matinal contendo 50 g de glicose, 25 g de xilose, 15 g de lactulose diluídos em 400 ml de água. A essa dieta básica foram adicionados, para cada

grupo, 14,5 g de goma guar, tragacanth, pectina, metilcelulose, 41,5 g de farelo de trigo ou 12 g de colestiramina. Para outro grupo foram oferecidos 14,5 g de goma guar hidrolisada não viscosa. Os autores observaram que a goma guar foi a única fibra que reduziu significativamente o pico máximo da glicose plasmática, sugerindo uma relação inversa entre absorção de glicose e viscosidade da fibra pois, quando essa propriedade era neutralizada pela hidrólise, o efeito desaparecia.

O'Connor e cols., (1981) estudaram as curvas da glicose plasmática pós-prandial em cinco indivíduos normais submetidos a TOTG com 50g de glicose e comparadas com as curvas determinadas pós ingestão da glicose com goma guar em quatro preparações diferentes: a) duas preparações com farinha de guar seca; b) uma preparação com farinha de guar em granulados; c) uma preparação com farinha de guar acondicionada em parafina de modo a formar granulados grandes. Em todas essas formas, os indivíduos ingeriram o equivalente a 5g da goma. Paralelamente, determinaram as viscosidades dessas fibras durante uma hora após hidratação "in vitro". Não houve redução significativa dos níveis plasmáticos de glicose após a adição de qualquer das fibras. As preparações de goma guar na forma de grânulos foram as que atingiram as mais baixas viscosidades após hidratação "in vitro", e também as que produ-

ziram menor redução dos níveis séricos de insulina (área sob a curva reduzida em 37%). Nesse sentido, os autores concluíram que a viscosidade da goma guar após hidratação no trato gastrointestinal é um importante parâmetro para a avaliação da sua eficácia clínica.

A partir de então, vários estudos foram efetuados utilizando a goma guar, visto ser este polissacarídeo um dos naturalmente mais viscosos e, particularmente, mais eficaz em reduzir a glicose plasmática pós-prandial e o nível sérico de insulina no homem. Entretanto, o uso desta fibra em indivíduos diabéticos não foi difundido porque a concentração usada na maioria dos estudos (10 a 15g de goma guar) em forma de dieta padrão ou no TOTG apresentava-se inaceitável devido a um paladar desagradável. Assim sendo, esta fibra foi incorporada ao pão (Jenkins:1978 e Ellis:1981) ou formulada como granulados ou geleias, cuja preparação promovia viscosidade máxima após ingestão (O'Connor, 1981), porém nem sempre com sucesso.

Como alternativa a esses problemas e na busca de outros polissacarídes que pudessem ser mais efetivos que o guar, Edwards e cols., (1987), desenvolveram experimentos "in vitro" e "in vivo" com a goma guar, goma xantana e combinações de xantana com LBG (locust-bean gum) e xantana com Meyprodym. Procuraram estabelecer uma relação

entre a viscosidade determinada "in vitro"(durante um processo de acidificação e posterior neutralização que simulasse o processo digestivo), com níveis de glicose plasmática e insulina sérica obtidos durante o TOTG associado a essas preparações. Observaram que as misturas de fibras (X + LBG e X + Mey) foram as que apresentaram maior viscosidade e que melhor inibiram a movimentação da glicose no experimento "in vitro". Não apresentaram, porém, melhor resposta que as outras gomas no experimento "in vivo", provavelmente pelo fato de terem utilizado baixas concentrações da fibra.

Este estudo também sugere que a viscosidade é uma das mais importantes propriedades na determinação da eficácia de fibras em promover redução da glicemia e da insulinemia.

Embora existam muitas publicações na literatura, com importantes contribuições para o conhecimento da função das fibras e seu papel na dieta de indivíduos normais e diabéticos, tem sido difícil chegar-se a uma opinião de consenso, pois diferentes estratégias têm sido utilizadas no estudo do problema. Esses estudos utilizam diferentes tipos de fibras e grande variedade nas suas concentrações (Vinik & Jenkins, 1988). E, quando se ocupam da viscosidade, fazem-no a partir de medidas em amostras com baixa concentração, prejudicando a avaliação "in vivo"

da capacidade da fibra em reduzir a hiperglicemia pós-prandial (O'Connor e cols., 1981 e Edwards e cols., 1987).

As fibras apresentam variações na viscosidade em função da temperatura, da hidratação, do estado ácido-básico do meio, da concentração e da associação ou não a outros constituintes da dieta (O'Connor e cols., 1981). Assim, o objetivo do presente trabalho surgiu do fato de nenhum estudo prévio ter procurado caracterizar a relação entre redução glicêmica e viscosidade de fibras, considerando os fatores envolvidos nas variações dessa viscosidade durante a passagem da fibra pelo trato gastrointestinal. Neste sentido, partindo de viscosidades semelhantes, neste estudo procura-se avaliar o comportamento reológico de diferentes fibras quando submetidas à hidratação, acidificação e reneutralização a 37 °C "in vitro", e correlacionar as alterações na viscosidade das fibras, nessas simulações, com a sua eficácia em reduzir a hiperglicemia pós-prandial.

MATERIAL E MÉTODOS

2. MATERIAL E MÉTODOS

Foram estudados dezesseis indivíduos normais de ambos os sexos, sendo quatorze homens e duas mulheres. As características gerais encontram-se descritas na TABELA I.

A seleção dos voluntários foi feita após anamnese, exame físico e exames laboratoriais.

Nenhum dos participantes apresentava antecedentes pessoais e familiares de obesidade, doença endócrina, metabólica ou hepática. As duas mulheres que se submeteram ao estudo, fizeram-no durante a primeira metade do ciclo menstrual.

Cada indivíduo foi seu próprio controle. Assim sendo, todos se submeteram ao Teste Oral de Tolerância à Glicose (TOTG) e a, pelo menos, uma ingestão de glicose adicionada a uma fibra. Respeitou-se o tempo mínimo de dois e máximo de sete dias entre cada prova.

Os indivíduos realizaram as provas da seguinte maneira:

- 5 indivíduos - TOTG e todas as fibras (goma Guar, Carboximetilcelulose - CMC e Pectina)
- 5 indivíduos - TOTG e Pectina
- 1 indivíduo - TOTG e Goma Guar
- 1 indivíduo - TOTG e CMC

4 indivíduos - TOTG , Goma Guar e CMC

Por um período de pelo menos três dias antes do experimento, os indivíduos ingeriram uma dieta caloricamente adequada para suas necessidades energéticas diárias, contendo, no mínimo, 200 g de carboidratos. Todos mantiveram suas atividades físicas habituais e não usaram qualquer tipo de medicação. Os objetivos, procedimentos e possíveis riscos envolvidos na investigação foram detalhadamente transmitidos aos voluntários antes de se obter seu consentimento.

Todas as provas se realizaram no Hospital das Clínicas da Unicamp, em sala apropriada para estudos metabólicos na Enfermaria Geral de Adultos.

Os procedimentos experimentais iniciaram-se entre 8:00 e 9:00 horas, após um período de jejum de 12 - 14 horas durante a noite precedente. Os participantes ficavam confortavelmente sentados, com os membros superiores adequadamente posicionados. A seguir, um escalpe nº 19 era introduzido em veia da fossa cubital esquerda para coleta de sangue, com permeabilidade mantida por infusão intermitente de solução fisiológica a 0,9% e heparina, na proporção de 19:1.

Como primeiro teste, foi realizado o clássico TOTG com coleta de sangue em jejum (tempo zero), e aos 15, 30, 45, 60, 90, 120 e 180 minutos após a administração

oral de 75 g de glicose dissolvidos em 400 ml de água, em um tempo máximo de 5 minutos.

O segundo, terceiro e quarto experimentos realizados compreenderam a ingestão de 75 g de glicose preparados respectivamente com as fibras: Goma Guar (Gri-endsted), pectina (pectin - Polygalachuronic acid methyl - grade I / from Citrus fruits / Sigma Chemical Company) e a carboxi-metil-celulose - CMC (Boniasol 1.2000 SF - Grupo Ultra), preparados como o descrito a seguir.

A mistura de glicose e fibras foi ingerida num tempo máximo de oito minutos; padronizou-se, como tempo zero, a metade do tempo máximo para a ingesta.

Em todas as provas, amostras de 6 ml de sangue venoso foram colhidas em seringas plásticas descartáveis e processadas da seguinte forma: 3 ml colocados em tubos de vidro sem anticoagulante para obtenção de soro e os outros 3 ml em tubos de vidro contendo Fluoreto de Sódio a 2 %. As amostras de soro foram separadas após centrifugação por quinze minutos a 2000 rpm e as alíquotas armazenadas a -20 °C para posterior determinação da glicose plasmática e insulina sérica.

As fibras foram preparadas no laboratório de controle de qualidade do ITAL - Instituto de Tecnologia de Alimentos de Campinas, sempre num período de 15 a 18 horas prévias à ingesta, de maneira que as amostras fossem

mantidas em temperatura de 4 °C por esse período e depois em temperatura ambiente até atingirem 20 a 22 °C, que era a temperatura de ingestão.

Foram utilizadas concentrações diferentes para as diversas fibras, objetivando-se uma viscosidade semelhante entre elas, variável entre 80.000 a 100.000 cP, quanto a uma temperatura de 22 °C e a uma velocidade de cisalhamento de 10 rpm. As medidas de viscosidade foram efetuadas no Viscosímetro de Brookfield modelo RVT, utilizando-se "spindles" n° 5, 6 e 7. (Brookfield Engineering Lab Inc, Stoughton, MA) e o pH das amostras foi ajustado em 4,5 com ácido cítrico.

Assim sendo, utilizou-se a goma guar a 2,5%, com 10 g de goma guar e 0,154g de ácido cítrico; pectina a 7,5% que implicou em 40g da fibra sem necessitar do ácido, já que a apresentação comercial apresenta este pH. A carboximetilcelulose foi preparada a 2,91% com 11,65g de Boniasol 1.2000 e 0,964 g de ácido cítrico. Cada uma dessas preparações foi misturada a 75g de glicose e ao ácido cítrico como o previamente descrito. Após perfeita homogeneização, a mistura foi diluída paulatinamente em 400 ml de água destilada, através de vigorosa e constante agitação, de forma a obter-se um preparado homogêneo. Para a diluição do CMC a água destilada foi mantida em banho-maria a uma temperatura fixa de 37 °C.

As dosagens laboratoriais foram realizadas no Laboratório de Investigação Clínica da Disciplina de Medicina Interna, no Hospital das Clínicas e no Laboratório de Endocrinologia do Departamento de Fisiologia do Instituto de Biologia, ambos da Unicamp.

A determinação da glicose plasmática foi feita através de método enzimático colorimétrico, segundo Trinder, 1969 (Glicose E enzimástica, Reactoclin)(Henry e cols., 1974 e Lott & Turner, 1975) e os resultados expressos em mg/dl. As amostras de um mesmo experimento e de experimentos correspondentes realizados num mesmo ensaio e sempre em triplicata. A quantidade de glicose absorvida que escapa ao controle do metabolismo hepático e muscular, durante as três horas de provas, foi estimada pela determinação da área sob a curva de glicose plasmática e expressa em $\text{mg} \cdot \text{dl}^{-1} \cdot 180 \text{ min}^{-1}$.

Para a dosagem da insulina sérica foi utilizada a técnica de radioimunoensaio, empregando-se o método do duplo anticorpo para insulina humana (Vieira e cols., 1980). A insulina marcada, os padrões e os anticorpos (1° e 2°) foram gentilmente fornecidos pela Disciplina de Endocrinologia da Escola Paulista de Medicina.

Em cada ensaio, foram realizadas duas curvas-padrão, com várias concentrações conhecidas de insulina humana, em duplicata e os resultados expressos em $\mu\text{U}/\text{ml}$. A

sensibilidade do método nos quatro ensaios realizados, expressa como dose mínima detectável média, foi de $4,4 \pm 0,6 \mu\text{U/ml}$ e os coeficientes de variação foram de $0,6 \pm 1,9\%$ e $6,5\%$ respectivamente. A área sob a curva de insulina sérica foi utilizada para representar a quantidade de insulina liberada pelo pâncreas e que escapa da metabolização hepática durante as três horas do experimento, e a unidade expressa em $\mu\text{U.ml}^{-1} \cdot 180 \text{ min}^{-1}$.

Para a análise estatística dos resultados, utilizou-se o teste t de Student pareado, com nível de significância de 5% ($p < 0,05$), sendo os resultados expressos como média $\pm$ erro padrão da média ($\bar{X} \pm \text{E.P.M.}$).

2.1 Simulação dos efeitos dos suco gástrico e duodenal sobre as fibras

Na tentativa de simular a passagem de misturas de fibra com glicose pelo trato gastro-intestinal (TGI), utilizou-se a acidificação e reneutralização das fibras como se descreve a seguir:

A fim de se estudar o comportamento reológico das diferentes fibras quando submetidas à acidificação e neutralização, utilizamos cinco amostras de cada uma das misturas, preparadas da mesma maneira descrita anteriormente.

A medida da viscosidade de cada amostra era inicialmente feita a 22 °C. Após esta determinação, as amostras eram mantidas em banho-maria a 37 °C, quando então obtínhamos novas medidas.

Iniciou-se o processo de acidificação no qual, a cada hora, por três horas consecutivas, as amostras receberam 200 ml de solução simulando suco gástrico contendo 0,1M HCl e 54mM NaCl. Essa solução foi adicionada de forma constante e a viscosidade e o pH medidos a cada hora. A viscosidade era medida nas velocidades de cisalhamento de 1; 2,5; 5; 10; 20; 50; e 100 rpm, usando-se "spindle" número 6 ou 7, dependendo do nível de viscosidade que se alcançava.

Sempre mantendo a temperatura a 37 °C, após as três horas de acidificação, quando se alcançava o pH de 1.1 para a goma guar, 1.5 para a pectina e pH de 1.3 para o CMC, adicionava-se a essa preparação uma solução simulando secreção duodenal contendo 120mM NaHCO₃ + 5mM KCl + 30mM NaCl. Após uma hora em contato com tal solução, novas medidas da viscosidade foram obtidas.

R E S U L T A D O S

3.RESULTADOS

As características gerais dos sujeitos que se submeteram aos experimentos, demonstraram ter sido o grupo selecionado de maneira adequada quanto ao peso, altura, e porcentagem do peso ideal (TABELA I). Todos participantes mostraram uma resposta normal de tolerância à glicose (NDDG, 1979) com um valor plasmático máximo aos 45 minutos de 129 ± 26 mg/dl, retornando, a seguir, a níveis próximos ao basal no final das três horas do estudo.

Comparando-se os resultados da glicose plasmática durante o Teste Oral de Tolerância à Glicose (TOTG) com os resultados durante o TOTG com a ingestão simultânea de goma guar, (FIGURA 1 TABELA II) observa-se, que durante esse segundo experimento, há uma significativa redução de glicose plasmática nos tempos: 30 minutos (136 ± 8 mg/dl X 113 ± 6 mg/dl $p < 0,001$), 45 minutos (142 ± 8 mg/dl X 112 ± 6 mg/dl $p < 0,001$), 60 minutos (139 ± 9 mg/dl X 115 ± 6 mg/dl $p < 0,001$). Também é significativa a redução da glicose plasmática com a goma guar aos 90 minutos (113 ± 5 mg/dl X 104 ± 6 mg/dl $p < 0,01$) e 120 minutos (110 ± 7 mg/dl X 98 ± 4 mg/dl $p < 0,05$).

Entretanto, aos 180 minutos, observa-se uma inversão desse padrão com níveis de glicose significativa-

mente menores durante o TOTG (77 ± 6 mg/dl X 91 ± 4 mg/dl $p < 0,01$)

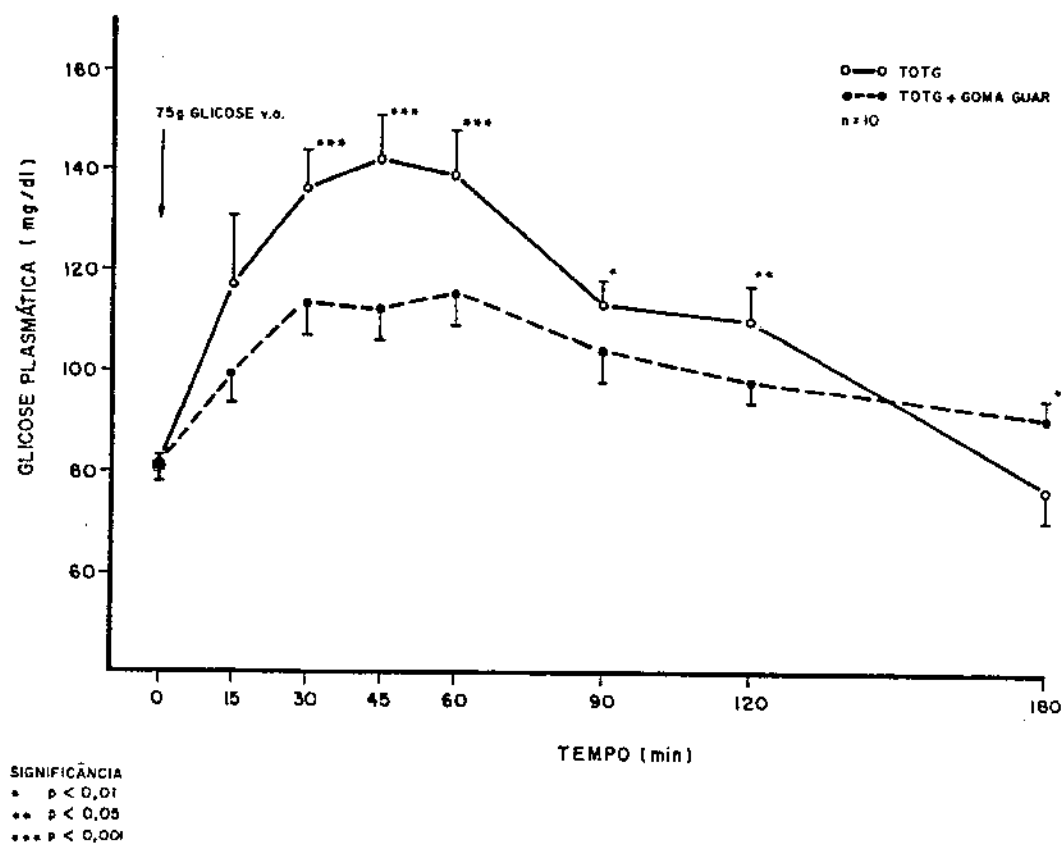


FIGURA 1- Níveis plasmáticos de glicose (mg/dl) antes (tempo zero) e durante 3 horas após ingestão de 75g de glicose (TOTG) e 75g de glicose com a goma guar (Guar). As barras verticais representam um erro padrão da média.

A análise das curvas também demonstrou que o pico máximo de glicose plasmática foi reduzido em $35 \pm 19\%$ com a adição de goma guar à glicose ingerida.

Nas FIGURAS 2 e 3 e TABELA III são apresentadas as médias representativas da área sob a curva de glicose plasmática (que representa a glicose total

absorvida a nível duodenal e ainda não metabolizada no fígado e músculos). Podemos observar que, durante a primeira e segunda horas, a área foi significativamente menor com a goma guar, com médias de $7782 \pm 555 \text{ mg.dl}^{-1} \cdot \text{min}^{-1}$ X $6283 \pm 218 \text{ mg.dl}^{-1} \cdot \text{min}^{-1}$ $p < 0,01$ para a primeira hora e de $7003 \pm 350 \text{ mg.dl}^{-1} \cdot \text{min}^{-1}$ X $5692 \pm 225 \text{ mg.dl}^{-1} \cdot \text{min}^{-1}$ $p < 0,02$ para a segunda hora.

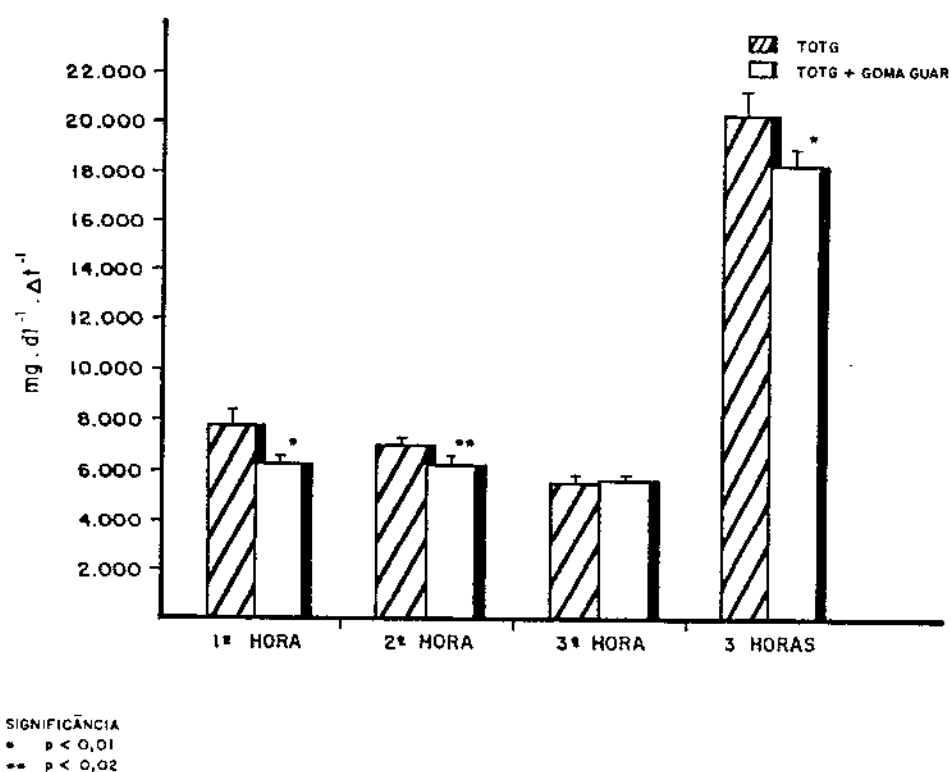


FIGURA 2 - Área sob a curva de glicose plasmática ($\text{mg.dl}^{-1} \cdot \Delta t^{-1}$) durante as 3 primeiras horas e no total das 3 horas após a ingestão de 75g de glicose (TOTG) e 75g de glicose com a goma guar (TOTG + GUAR). As barras verticais representam um erro padrão da média.

Também a área total sob a curva, nas três horas do experimento, apresentou uma diminuição significativa com a média de $20314 \pm 1007 \text{ mg.dl}^{-1} \cdot 180 \text{ min}^{-1}$ X $18277 \pm 699 \text{ mg.dl}^{-1} \cdot 180 \text{ min}^{-1}$ $p < 0,01$.

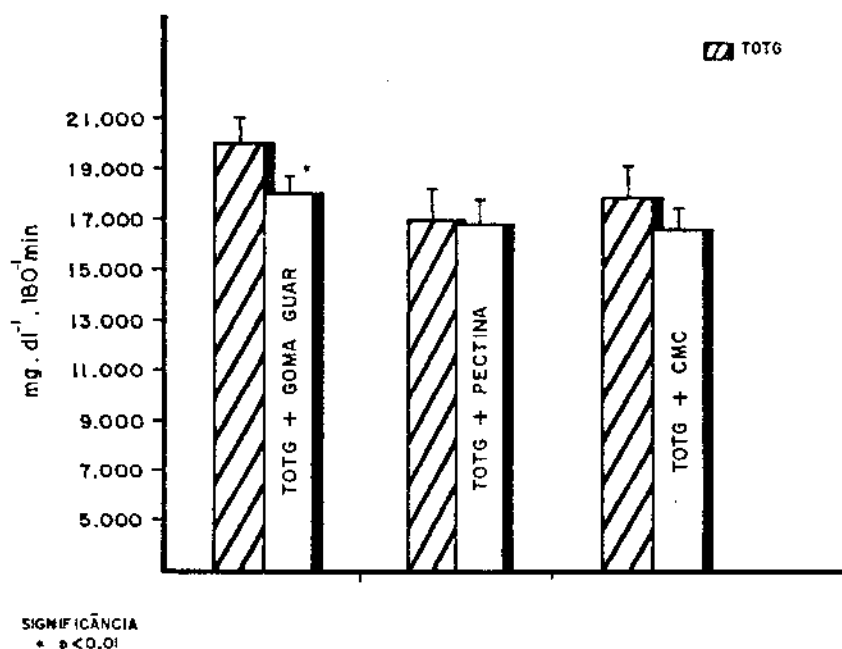


Figura 3 - Área sob a curva de glicose plasmática ($\text{mg.dl}^{-1} \cdot \Delta t^{-1}$) durante as 3 horas após a ingestão de 75g de glicose e 75g de glicose com as fibras Guar, Pectina e Carboximetilcelulose (CMC). As barras verticais representam um erro padrão da média.

Na FIGURA 4 e TABELA IV observamos os resultados comparativos da glicose plasmática determinados durante o TOTG e TOTG realizado com a pectina. Podemos notar uma redução significativa apenas aos 30 minutos ($121 \pm 9 \text{ mg/dl}$ X $112 \pm 7 \text{ mg/dl}$ $p < 0,05$). Não houve redução do

pico máximo de glicose plasmática com o uso dessa fibra.

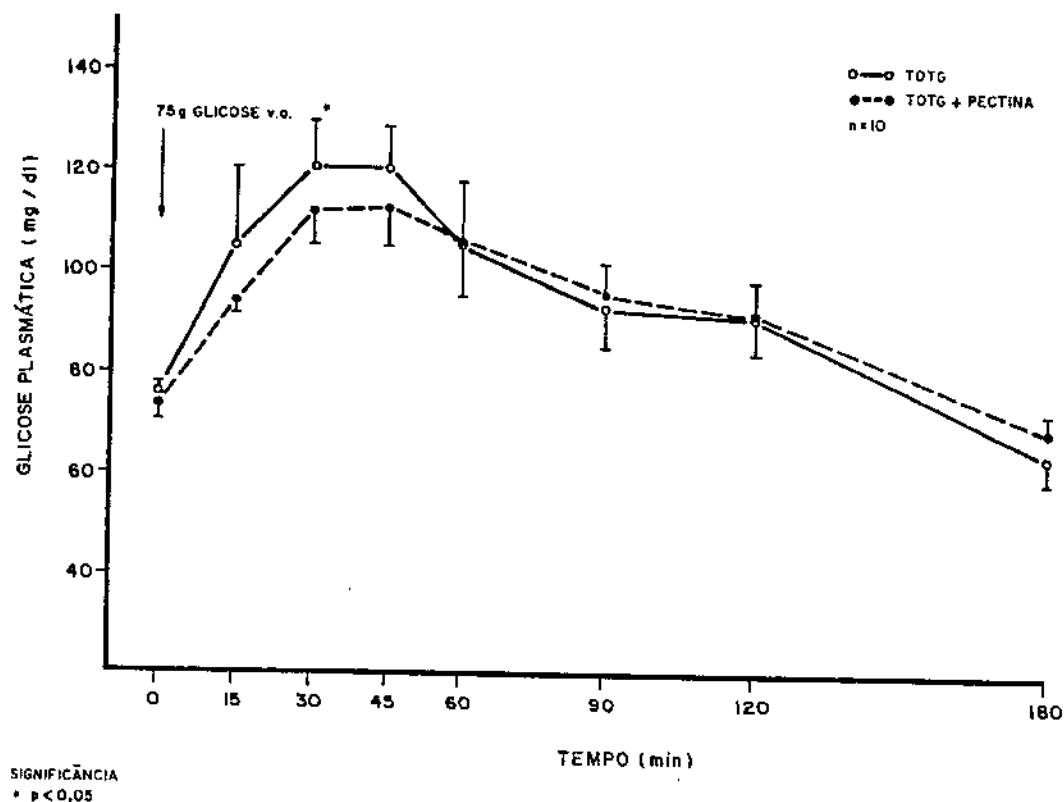


FIGURA 4 - Níveis plasmáticos de glicose (mg/dl) antes (tempo zero) e durante 3 horas após a ingestão de 75g de glicose (TOTG) e 75g de glicose com Pectina. As barras verticais representam um erro padrão da média.

Durante esse experimento, as áreas sob a curva da glicose plasmática total e a intervalos horários (FIGURAS 3 e 5 e TABELA V) não apresentam diferenças estatisticamente significativas.

Na FIGURA 6 e TABELA VI representa-se os resultados obtidos no experimento com Carboximetilcelulose

(CMC) e observa-se uma redução significativa da glicose plasmática aos 30 minutos (129 ± 8 mg/dl X 106 ± 3 mg/dl $p < 0,01$), aos 45 minutos (123 ± 7 mg/dl X 105 ± 9 mg/dl $p < 0,02$) e aos 60 minutos (118 ± 2 mg/dl X 99 ± 7 mg/dl $p < 0,002$). Nos tempos zero, 15, 120 e 180 minutos não há diferença entre o grupo controle e o CMC.

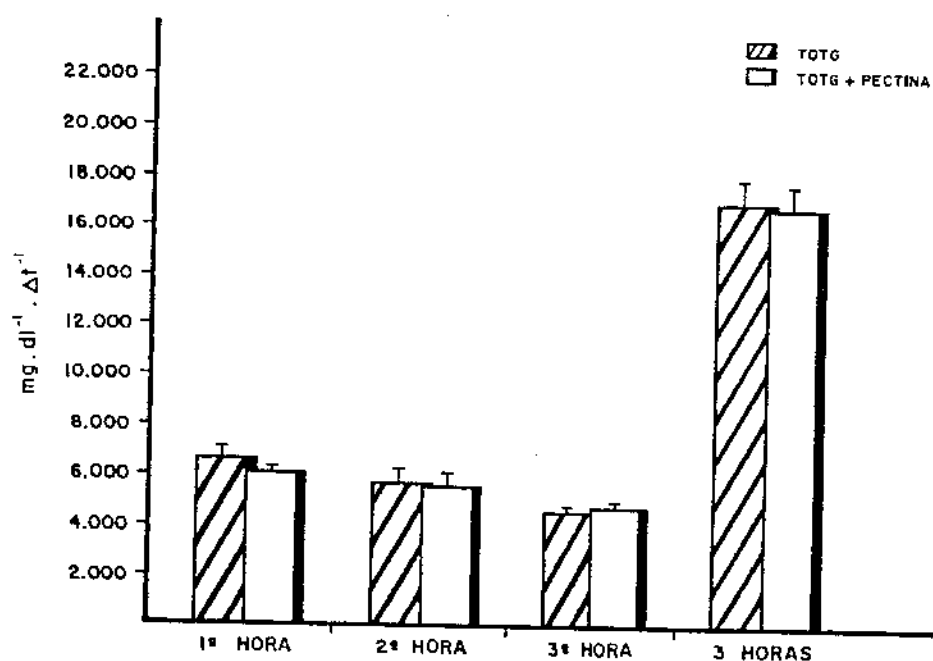


FIGURA 5 - Area sob a curva de glicose plasmática ($\text{mg.dl}^{-1} \cdot \Delta t^{-1}$) durante as 3 primeiras horas e no total das 3 horas após a ingestão de 75g de glicose (TOTG) e 75g de glicose com a Pectina (TOTG + Pectina). As barras verticais representam um erro padrão da média.

A redução do pico máximo de glicose plasmática no teste com essa fibra foi de $20 \pm 19,5\%$ em relação ao grupo controle.

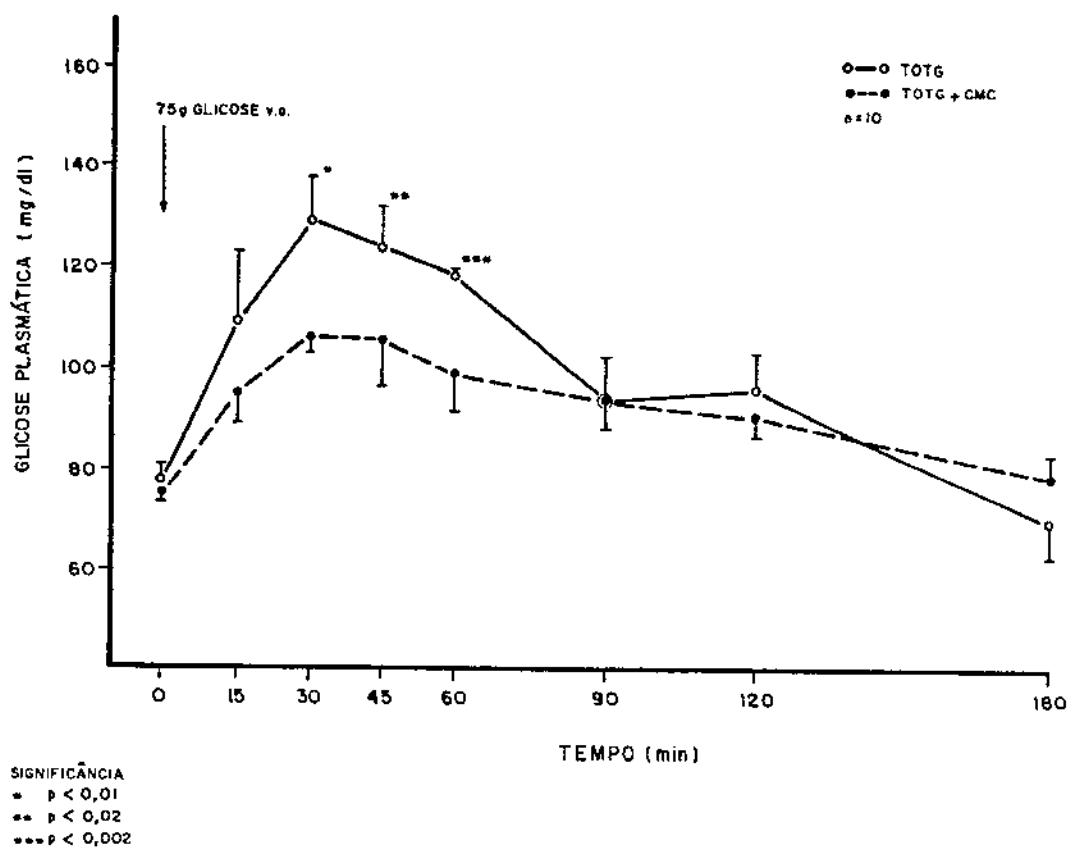


FIGURA 6 - Níveis plasmáticos de glicose (mg/dl) antes (tempo zero) e durante 3 horas após a ingestão de 75g de glicose (TOTG) e 75g de Glicose com Carboximetilcelulose (TOTG + CMC). As barras verticais representam um erro padrão da média.

A análise das curvas de glicose plasmática demonstra uma redução significativa somente na primeira hora do experimento ($6877 \pm 534 \text{ mg.dl}^{-1}$. 60 min X $5900 \pm 302 \text{ mg.dl}^{-1}$. 60 min $p < 0,05$). (FIGURA 7 e TABELA VII).

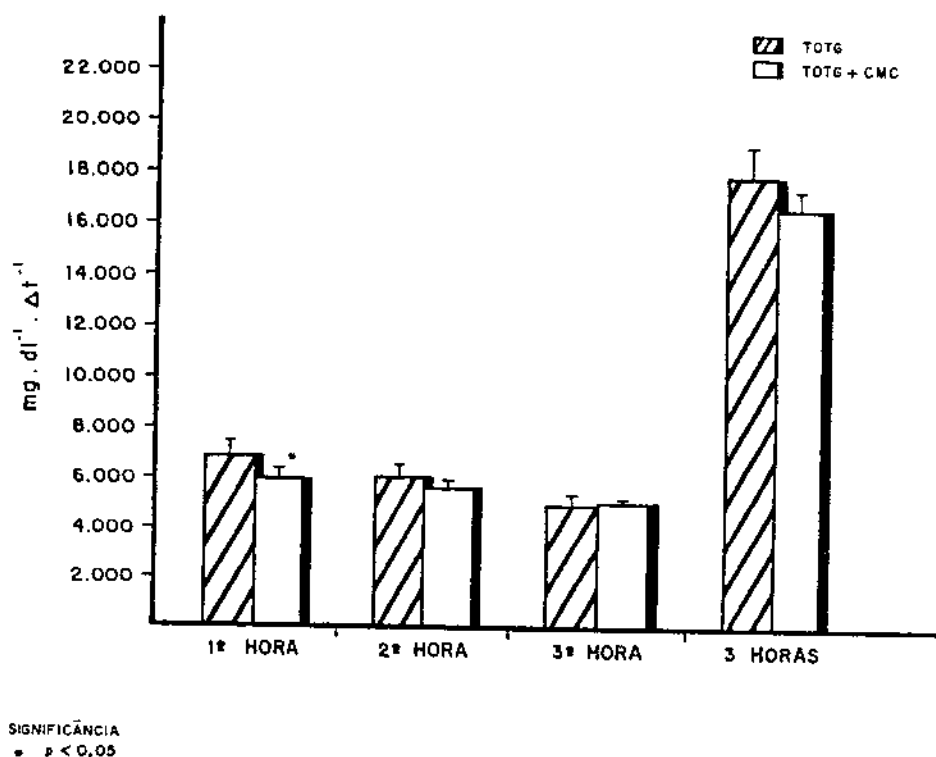


FIGURA 7 - Area sob a curva de glicose plasmática (mg.dl⁻¹ . Δt⁻¹) durante as 3 primeiras horas e no total das 3 horas após a ingestão de 75g de glicose (TOTG) e 75g de glicose com Carboximetilcelulose (TOTG + CMC). As barras verticais representam um erro padrão da média.

Os níveis séricos de insulina, nos experimentos com a goma guar, são apresentados na FIGURA 8 e TABELA VIII. Nota-se uma redução significativa aos 60 min⁻¹ utos (93 ± 13 uU/ml X 58 ± 9 uU/ml, p<0,002) e 120 minutos (75 ± 13 uU/ml X 39 ± 6 uU/ml p<0,005).

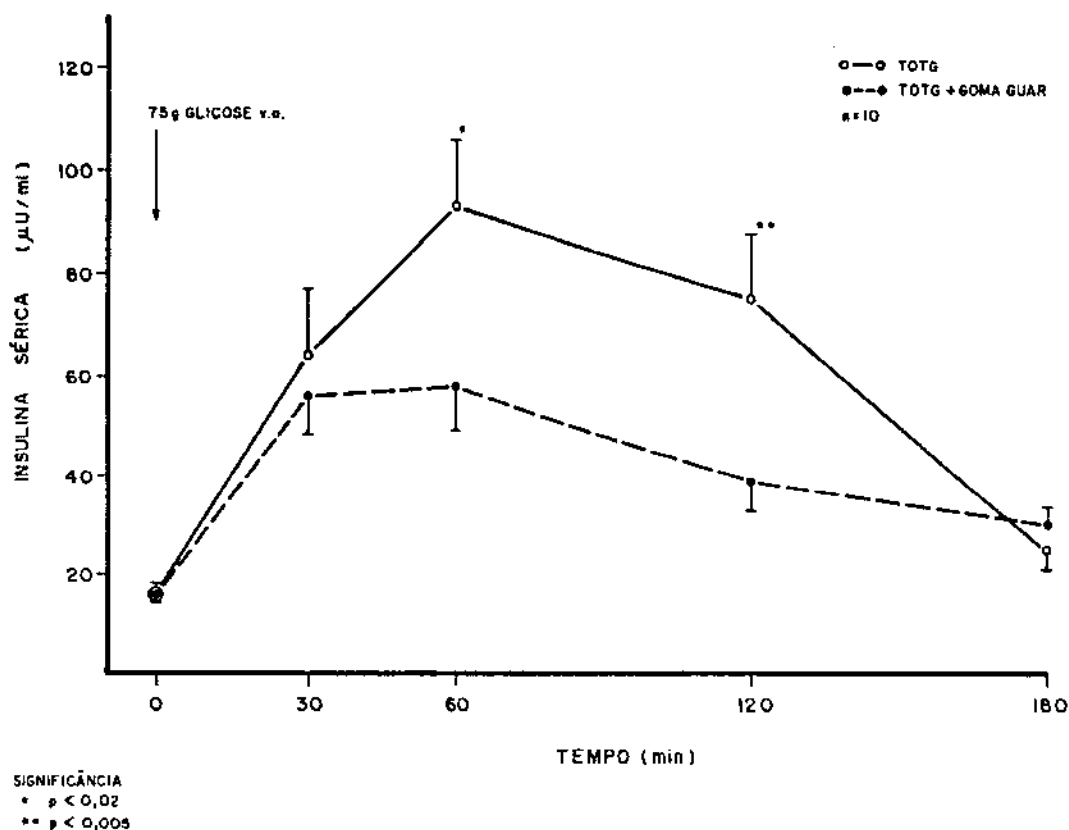


FIGURA 8 - Níveis séricos de insulinas (μU/ml) antes (tempo zero) e durante 3 horas após ingestão de 75g de glicose (TOTG) e 75g de glicose com a goma Guar (TOTG + GUAR). As barras verticais representam um erro padrão da média.

Nesse experimento, a determinação das áreas sob a curva insulinêmica demonstra redução significativa com a goma guar tanto da área total ($11597 \pm 1400 \mu\text{U}/\text{ml} \cdot 180 \text{ min}^{-1} \times 8000 \pm 1000 \mu\text{U} \cdot \text{ml}^{-1} \cdot 180 \text{ min}^{-1}$ $p < 0,01$) quanto dos intervalos horários: primeira hora ($3600 \pm 458 \mu\text{U} \cdot \text{ml}^{-1} \cdot 60 \text{ min}^{-1} \times 2800 \pm 360 \mu\text{U} \cdot \text{ml}^{-1} \cdot 60 \text{ min}^{-1}$ $p < 0,02$), segunda hora ($5000 \pm 700 \mu\text{U} \cdot \text{ml}^{-1} \cdot 60 \text{ min}^{-1} \times 3000 \pm 700 \mu\text{U} \cdot \text{ml}^{-1} \cdot 60 \text{ min}^{-1}$ $p < 0,001$) e também na terceira hora

$(3000 \pm 450 \mu\text{U} \cdot \text{ml}^{-1} \cdot 60 \text{ min}^{-1} \times 2000 \pm 300 \mu\text{U} \cdot \text{ml}^{-1} \cdot 60 \text{ min}^{-1}, p < 0,02)$ (FIGURAS 9 e 10 TABELA IX). A redução do pico máximo da insulina sérica com essa fibra foi de $41 \pm 23\%$.

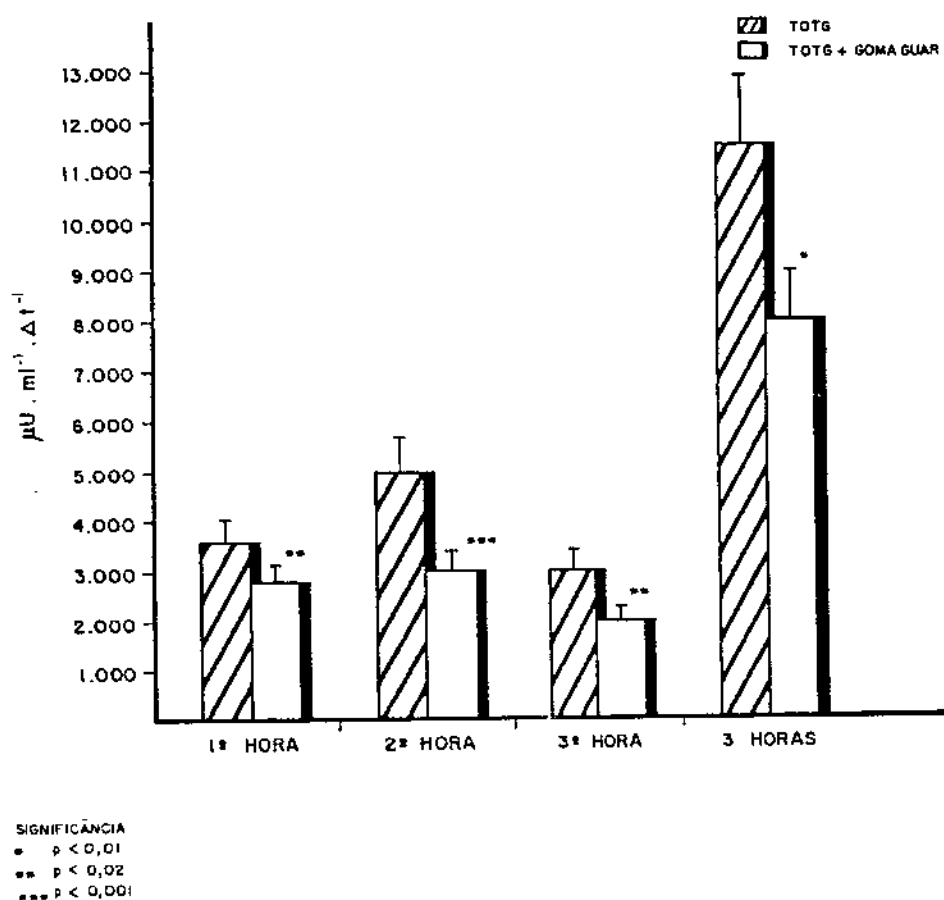


FIGURA 9 - Area sob a curva de insulina sérica ($\mu\text{U} \cdot \text{ml}^{-1} \cdot \Delta t^{-1}$) durante as 3 primeiras horas e no total das 3 horas após a ingestão de 75g de glicose (TOTG) e 75g de glicose com a goma guar (TOTG + GUAR). As barras verticais representam um erro padrão da média.

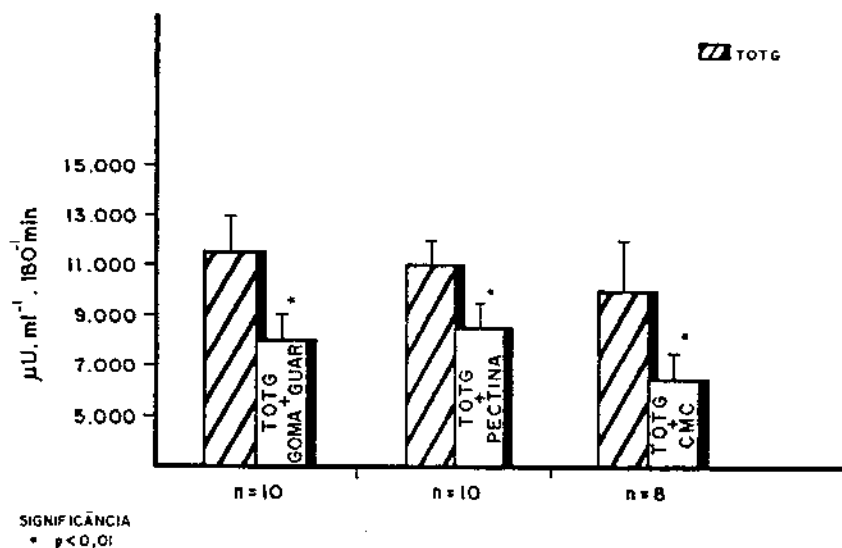


FIGURA 10 - Area sob a curva de insulina sérica ($\mu\text{U}.\text{ml}^{-1} \cdot 180 \text{ min}^{-1}$) durante as 3 horas após a ingestão de 75g de glicose e 75g de glicose com as fibras Guar, Pectina e Carboximetilcelulose (CMC). As barras verticais representam o erro padrão da média.

A pectina (FIGURA 11 e TABELA X) promoveu uma redução na insulina sérica apenas aos 60 minutos ($84 \pm 11 \mu\text{U}/\text{ml}$ X $52 \pm 10 \mu\text{U}/\text{ml}$ $p < 0,002$). E, observando-se as áreas sob as curvas insulinêmicas (FIGURAS 10 e 12 e TABELA XI), notamos diferença significativa somente na segunda hora do experimento ($4500 \pm 650 \mu\text{U}.\text{ml}^{-1} \cdot 60 \text{ min}^{-1}$ X $3000 \pm 500 \mu\text{U}.\text{ml}^{-1} \cdot 60 \text{ min}^{-1}$ $p < 0,001$). O índice de redução do pico máximo de insulina sérica com a pectina foi de $7,5 \pm 40\%$.

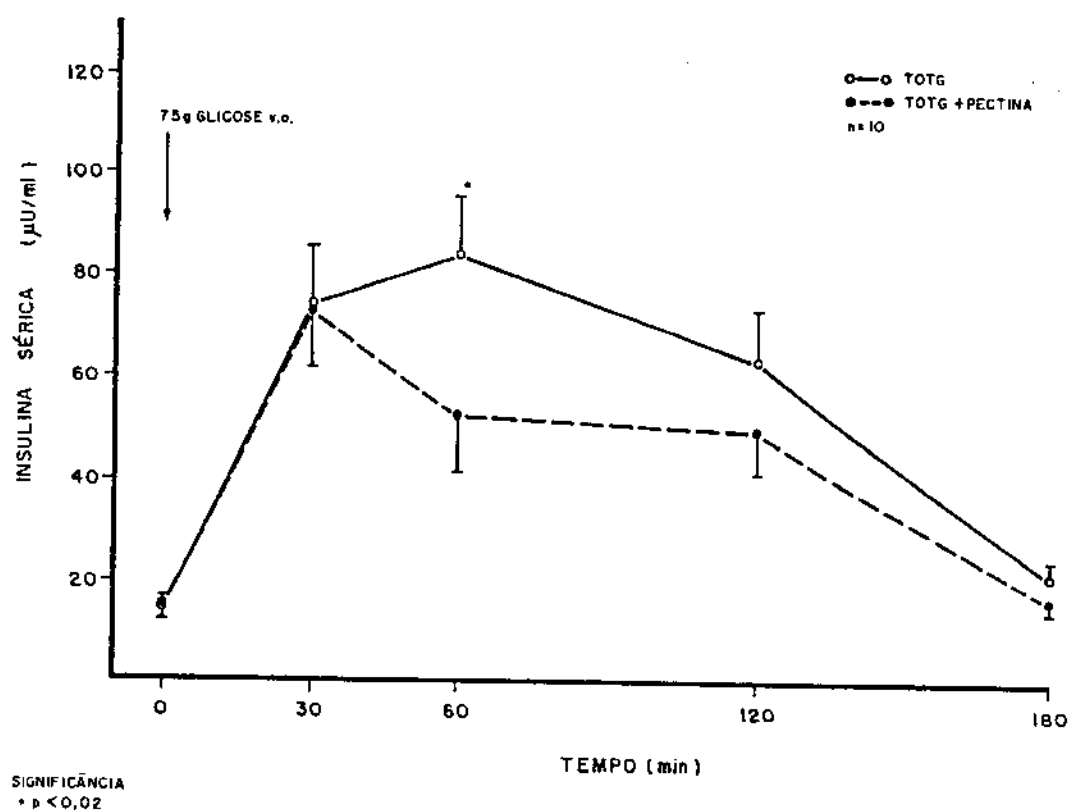
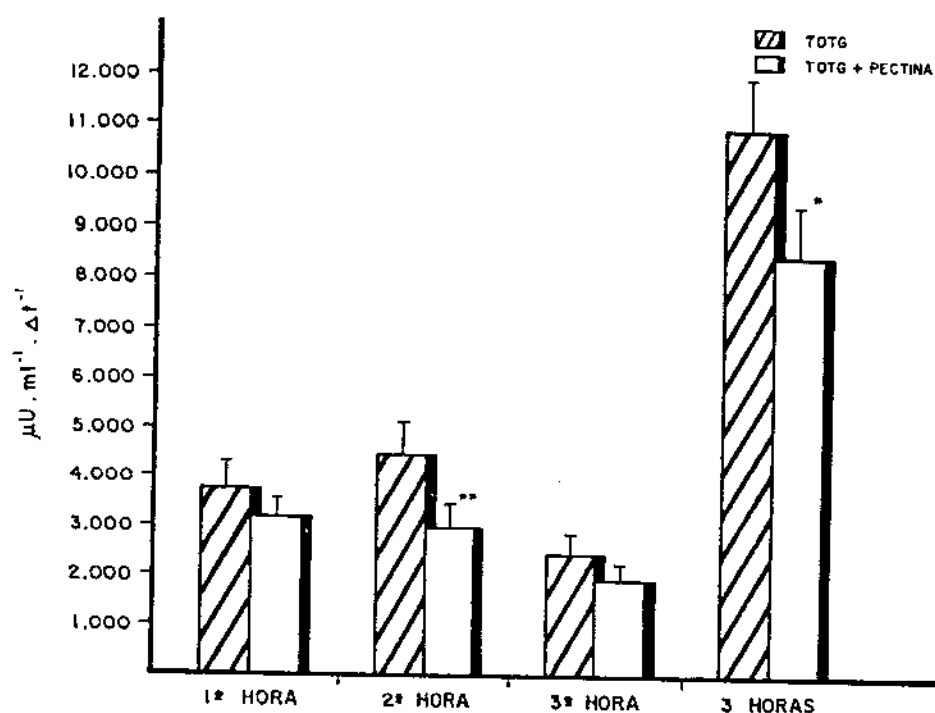


FIGURA 11 - Níveis séricos de insulina (µU/ml) antes (tempo zero) e durante 3 horas após a ingestão de 75g de glicose (TOTG) e 75g de glicose com a pectina (TOTG + PECTINA). As barras verticais representam o erro padrão da média.

Com a adição do CMC (FIGURA 13 e TABELA XII) a redução da insulina sérica foi estatisticamente significativa em relação ao grupo controle nos tempos 30 minutos ($70 \pm 10 \mu\text{U/ml}$ X $45 \pm 5 \mu\text{U/ml}$ $p < 0,005$), 60 minutos ($80 \pm 16 \mu\text{U/ml}$ X $42 \pm 10 \mu\text{U/ml}$ $p < 0,002$) e aos 120 minutos ($57 \pm 9 \mu\text{U/ml}$ X $36 \pm 5 \mu\text{U/ml}$ $p < 0,05$).



SIGNIFICÂNCIA
 * $p < 0,01$
 ** $p < 0,001$

FIGURA 12 - Area sob a curva de insulina sérica ($\mu\text{U}.\text{ml}^{-1}.\Delta t^{-1}$) durante as 3 primeiras horas e no total das 3 horas após a ingestão de 75g de glicose (TOTG) e 75g de glicose com a pectina (TOTG + PECTINA). As barras verticais representam o erro padrão da média.

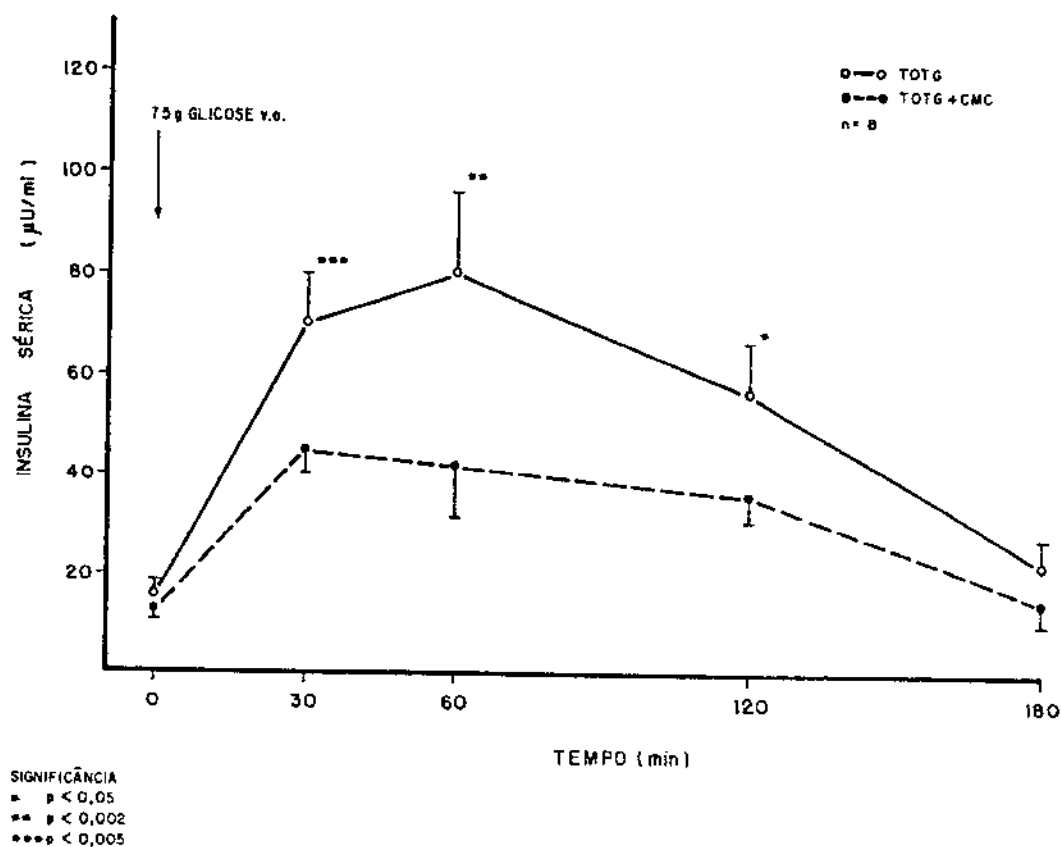


FIGURA 13 - Níveis séricos de insulina (µU/ml) antes (tempo zero) e durante 3 horas após a ingestão de 75g de glicose (TOTG) e 75g de glicose com a Carboximetilcelulose (TOTG + CMC). As barras verticais representam um erro padrão da média.

Quando se observa as áreas das curvas da resposta insulínica nesse experimento (FIGURAS 10 e 14 e TABELA XIII), nota-se que, durante a sua primeira hora, a área é menor que o controle, com médias de 3500 ± 550 µU.ml⁻¹. 60 min⁻¹ X 2000 ± 300 µU.ml⁻¹. 60 min⁻¹ com p < 0,01. Também é significativamente menor na segunda hora (4000 ± 800 µU.ml⁻¹. 60 min⁻¹ X 2500 ± 450 µU.ml⁻¹. 60

min^{-1} $p < 0,01$) e sem diferença estatística na terceira hora. A análise integrada demonstra que a área total foi significativamente menor quando os indivíduos ingeriram o CMC ($10000 \pm 1700 \mu\text{U} \cdot \text{ml}^{-1} \cdot 180 \text{ min}^{-1} \times 6350 \pm 900 \mu\text{U} \cdot \text{ml}^{-1} \cdot 180 \text{ min}^{-1}$ $p < 0,01$).

A análise das curvas também demonstrou que o pico máximo de insulina sérica foi reduzido em $37,8 \pm 13\%$ com a adição do CMC à glicose ingerida.

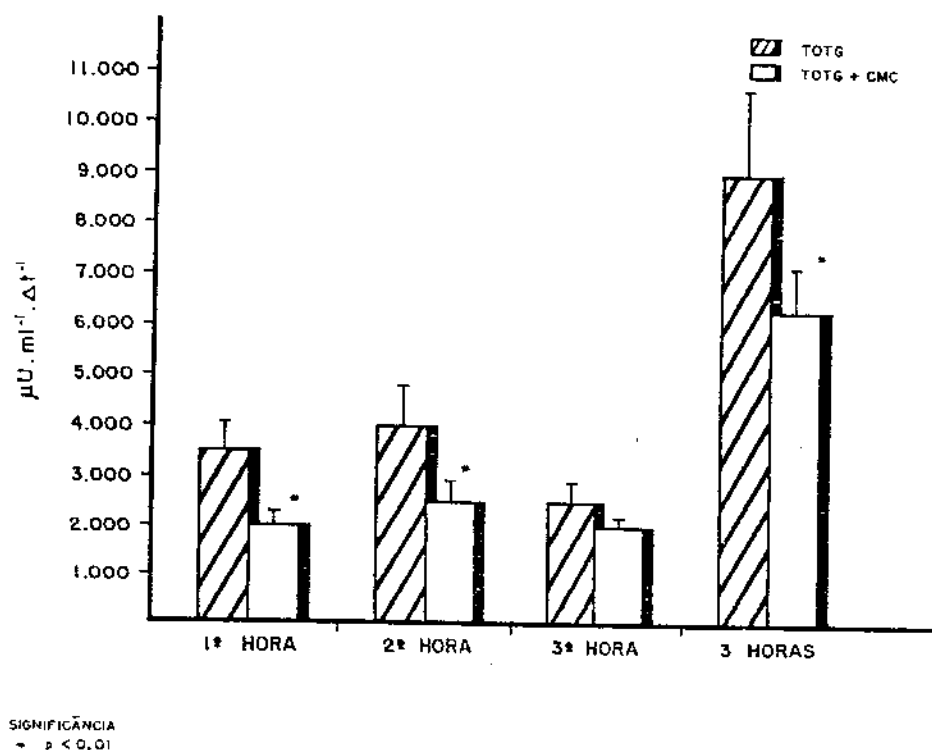


FIGURA 14 - Área sob a curva de insulina sérica ($\mu\text{U} \cdot \text{ml}^{-1} \cdot \Delta t^{-1}$) durante as 3 primeiras horas e no total das 3 horas após a ingestão de 75g de glicose (TOTG) e 75g de glicose com Carboximetilcelulose (TOTG + CMC). As barras verticais representam um erro padrão da média.

3.1 Estudo do comportamento reológico das fibras submetidas à simulação do processo digestivo

Na TABELA XIV colocada em apêndice e nas FIGURAS 15, 16 e 17 são mostrados os valores de viscosidade para as goma guar, pectina e CMC nas diferentes etapas do processo digestivo simulado.

Pode-se observar, para todas as fibras, que a viscosidade é variável em função da velocidade de cisalhamento ("Shear-rate"). Este fenômeno de queda da viscosidade em função do aumento da velocidade de cisalhamento indica que as preparações das gomas ora testadas apresentam um comportamento de fluido não Newtoniano, do tipo pseudoplástico.

Ao lado deste comportamento semelhante de todas as fibras, (diminuição da viscosidade em função do aumento da velocidade de cisalhamento), cada uma delas apresenta certas características que lhe são peculiares.

As preparações com a goma guar (FIGURA 15) mostram pequena influência da temperatura em sua viscosidade, principalmente até 10 rpm, com valores praticamente iguais. Nas velocidades de 20, 50 e 100 rpm nota-se ligeiro abaixamento da viscosidade com o aumento da temperatura para 37 °C.

Esse comportamento é importante quando consi-

deramos que as preparações passam da temperatura de ingestão (22 °C) para a corpórea, antes de iniciar a digestão propriamente dita. As curvas representativas da 3ª etapa de acidificação são semelhantes, guardando uma diminuição de viscosidade proporcional entre elas, diminuição esta resultante de dois fatores distintos: a hidrólise das gomas e a diluição da suspensão provocada pela solução de acidificação. A curva reológica da preparação da fibra, já no final da digestão (etapa de reneutralização), mostra um fluido de viscosidade relativamente baixa e com comportamento quase newtoniano, ou seja, a influência da velocidade de cisalhamento é muito pequena.

As preparações com CMC (FIGURA 16) apresentam, como característica, uma maior influência da temperatura, isto é, uma queda mais acentuada na viscosidade quando a temperatura passa de 22 °C para 37 °C. Com o início da digestão (fase de acidificação 1), observa-se também uma queda mais acentuada na sua viscosidade, quando comparadas às curvas das preparações com a goma guar.

Outra diferença sensível está na curva correspondente à reneutralização, quando ainda se observa a influência da velocidade de cisalhamento na viscosidade.

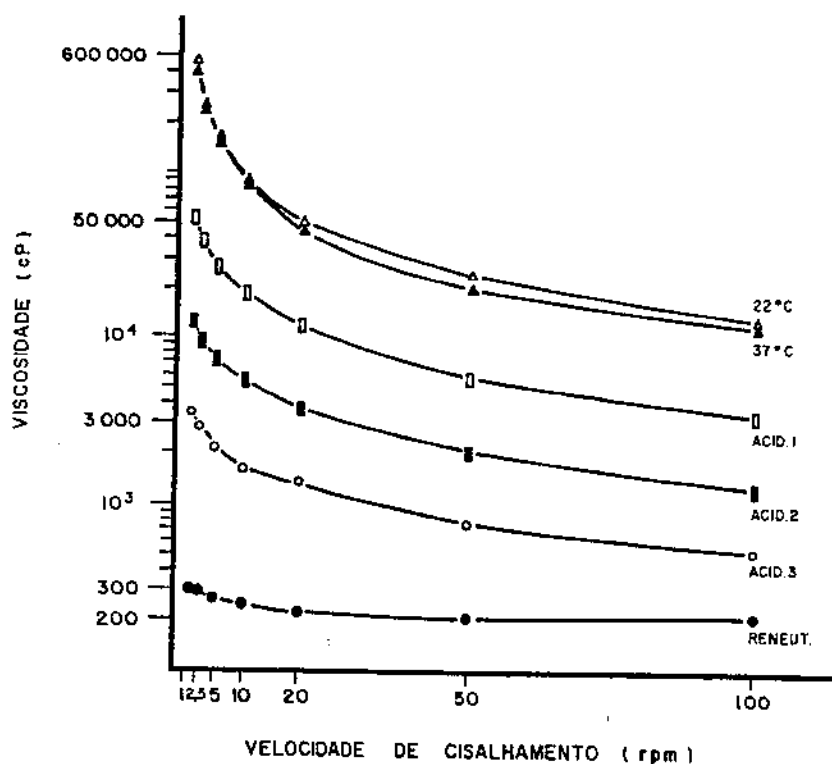


FIGURA 15 - Variação da viscosidade da Goma Guar em função da velocidade de cisalhamento (escala logarítmica) na simulação do processo digestivo "in vitro" (22°C; 37°C; Acid.1 = acidificação na 1ª hora com 200 ml 0,1 M HCl + 54 mM NaCl; Acid. 2 = 2ª hora com 400 ml da solução; Acid.3 = 3ª hora com 600 ml da solução; Reneut. = adição de 600 ml 120 mM NaHCO₃ + 5 mM KCl + 30 mM NaCl por uma hora).

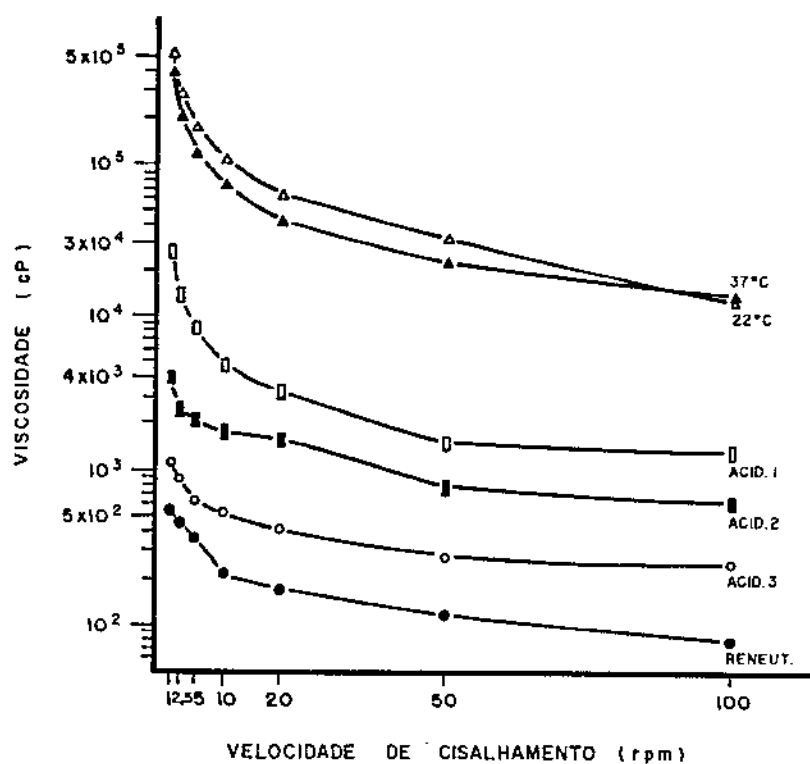


FIGURA 16 - Variação da viscosidade da CMC em função da velocidade de cisalhamento (escala logarítmica) na simulação do processo digestivo "in vitro". (22°C; 37°C; acid.1 = acidificação na 1ª hora com 200 ml de 0,1M HCl + 54mM NaCl, acid.2 = 2ª hora com 400 ml da solução; acid.3 = 3ª hora com 600 ml da solução; reneut. = adição de 600 ml 120 mM NaHCO₃ + 5 mM KCl + 30 mM NaCl por uma hora).

A FIGURA 17, onde são mostradas as curvas das preparações com pectina, indica ser esta fibra a que apresenta maiores diferenças. Como características temos a menor influência da velocidade de cisalhamento e a extrema influência da temperatura, isto é, ao se elevar a temperatura para 37 °C, observa-se uma diminuição da viscosidade da ordem de 80%.

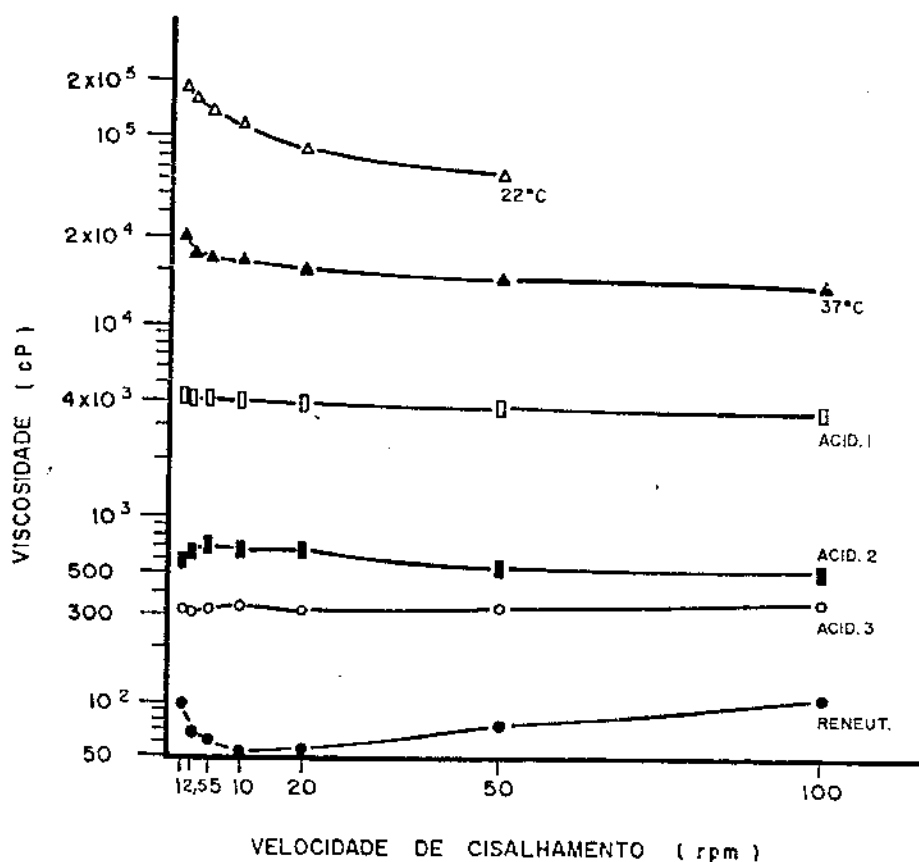


FIGURA 17 - Variação da viscosidade da pectina em função da velocidade de cisalhamento (escala logarítmica) na simulação do processo digestivo "in vitro". (22°C; 37°C; Acid. 1 = acidificação na 1ª hora com 200 ml de solução 0,1 M HCl + 54 mM NaCl; Acid. 2 = 2ª hora com 400 ml da solução; Acid. 3 = 3ª hora com 600 ml da solução; Reneut. = adição 600 ml de solução 120 mM NaHCO₃ + 5 mM KCl + 30 mM NaCl por uma hora).

Nas demais etapas da digestão, observamos uma diminuição da viscosidade e a baixa influência da velocidade de cisalhamento.

Na FIGURA 18 são mostradas as curvas das preparações de guar, CMC e pectina nas diferentes etapas da digestão simulada, na velocidade de cisalhamento de 10 rpm. Essa figura permite uma melhor observação das similaridades e diferenças de comportamento entre as gomas. Pode-se verificar que as preparações de guar e CMC apresentam comportamento inicial semelhante (etapas 1 e 2) sendo que, a partir da etapa 3, se diferem e na etapa 6 voltam a apresentar comportamento semelhante. A queda mais intensa da viscosidade refere-se à etapa 3, ou seja, o início da digestão propriamente dita, o que parece demonstrar ser o CMC mais sensível à hidrólise que o guar.

A preparação de pectina inicia o processo com viscosidade semelhante às demais, porém apresenta uma queda intensa e praticamente constante, atingindo os mais baixos valores de viscosidade em todas etapas.

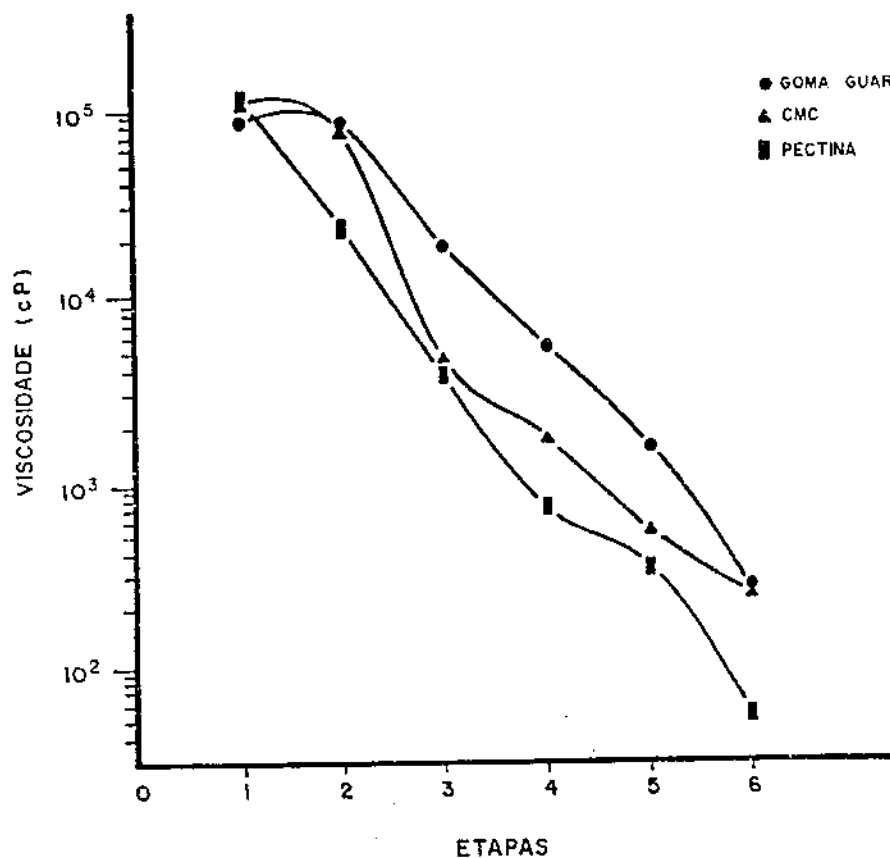


FIGURA 18 - Variação da viscosidade de fibras a uma velocidade de cisalhamento de 10 rpm na simulação do processo de digestão "in vitro" (escala logarítmica).

Etapas:

1 - 22°C

2 - 37°C

3 - Acidificação por uma hora com solução 0,1 M HCl + 54 mM KCl - 200 ml.

4 - Acidificação na segunda hora com solução 0,1 M HCl + 54 mM KCl - 400 ml.

5 - Acidificação na terceira hora com solução 0,1 M HCl + 54 mM KCl - 600 ml.

6 - Reneutralização por uma hora com 120 mM NaHCO₃ + 5 mM KCl + 30 mM NaCl.

TABELA 1
CARACTERÍSTICAS GERAIS DO GRUPO ESTUDADO

NÚMERO	NOME	SEXO	IDO(ANOS)	PESO(KG)	ALTURA(CM)	Z PESO IDEAL
01	N.B.	M	31	78	1,80	101,7
02	M.A.S.	M	33	80	1,81	103,8
03	S.L.B.	M	33	71	1,78	95,1
04	J.A.G.	M	31	64	1,70	106,5
05	R.K.	M	23	80	1,81	101,2
06	C.M.	M	22	70	1,81	98,0
07	A.R.	M	21	68	1,71	106,6
08	M.B.	M	39	72	1,74	98,9
09	M.S.	M	22	75	1,75	102,7
10	M.F.	M	23	80	1,78	107,2
11	E.B.M.	M	27	79	1,80	103,0
12	M.C.	M	24	78	1,82	106,1
13	M.P.S.	M	21	68	1,78	97,9
14	M.V.	M	22	75	1,76	111,0
15	S.M.A.	F	29	60	1,68	103,8
16	M.R.B.	F	29	52	1,65	96,3
MÉDIA			26,8	71,8	1,76	102,4
E.P.M.			1,4	2,08	1,34	1,142

TABELA II

NÍVEIS PLASMÁTICOS DE GLICOSE (mg/dl) DOS SUJEITOS SUBMETIDOS AO TESTE ORAL DE TOLERÂNCIA
À GLICOSE (C) E TESTE ORAL DE TOLERÂNCIA À GLICOSE COM A GOMA GUAR (G)

TEMPO (min)

TEMPO	ZERO		15		30		45		60		90		120		180	
	C	G	C	G	C	G	C	G	C	G	C	G	C	G	C	G
N.B.	81	76	96	97	113	104	100	80	114	80	87	79	95	90	92	82
M.A.S.	72	76	110	74	140	120	166	130	164	140	134	133	122	112	84	100
S.L.B.	72	68	107	113	122	105	147	91	100	94	95	92	102	94	69	95
J.A.G.	88	92	243	104	196	157	154	116	146	117	133	110	124	89	63	67
R.X.	77	82	102	84	136	98	119	104	141	117	117	94	104	89	56	77
M.F.	85	89	104	111	144	102	145	136	142	133	99	109	142	102	115	106
E.B.M.	75	97	121	98	130	124	181	146	194	134	131	136	139	124	81	102
M.C.	94	83	111	122	133	125	149	106	157	124	122	107	89	100	93	102
S.M.A.	79	74	78	78	106	92	114	109	104	107	100	86	65	91	65	98
M.R.B.	83	73	99	105	134	104	144	99	129	107	117	91	117	90	49	84
MÉDIA	81	81	117	99	136	113	142	112	139	115	113	104	110	98	77	91
E.P.M.	2	3	14	5	8	6	8	6	9	6	5	6	7	4	6	4

TABELA III

AREAS SOB A CURVA DA GLICOSE PLASMATICA ($\text{mg.dl}^{-1} \cdot \Delta t^{-1}$) NO TOTG
E TOTG COM GOMA GUAR DURANTE 1^o, 2^o E 3^o HORAS E
NO TOTAL DAS 3 HORAS

	0-60 min		60-120 min		120-180 min		0-180 min	
	TOTG	TOTG + G	TOTG	TOTG + G	TOTG	TOTG + G	TOTG	TOTG + G
N.B.	6097	5385	5745	4920	5610	5160	17452	15465
M.A.S.	8020	6480	6945	7770	6180	6360	22500	20610
S.L.B.	6930	5850	5880	5580	5130	5670	17940	17100
J.A.G.	10650	6822	8040	6390	5610	4680	24300	17892
R.K.	6990	5782	7185	5910	4800	4980	18975	16672
M.F.	7597	6900	7230	6795	7710	6240	22537	19935
E.B.M.	10680	7252	8925	7950	6600	6780	24142	21982
M.C.	7777	6847	7350	6570	5460	6060	20587	19477
S.M.A.	5842	5542	5535	5550	3900	5670	15277	16762
M.R.B.	7245	5970	7200	5685	4980	5220	19425	16875
MEDIA	7782	6283	7003	6312	5598	5682	20313	18277
E.P.M.	555	218	352	328	350	225	1007	699

TABELA IV

NÍVEIS PLASMÁTICOS DE GLICOSE (mg/dl) DOS SUJEITOS SUBMETIDOS AO TESTE ORAL DE TOLERÂNCIA
À GLICOSE (C) E TESTE ORAL DE TOLERÂNCIA À GLICOSE COM PECTINA (P)

TEMPO	TEMPO (min)															
	ZERO		15		30		45		60		90		120		180	
	C	P	C	P	C	P	C	P	C	P	C	P	C	P	C	P
N.B.	81	64	96	92	113	108	100	106	114	83	87	98	95	97	92	72
M.A.S.	72	73	110	83	140	125	166	151	164	189	134	132	122	123	84	68
S.L.B.	72	78	107	101	122	130	147	127	100	116	95	113	102	109	69	74
J.A.G.	88	95	243	104	196	159	154	131	146	134	133	104	124	105	63	91
C.H.	77	59	94	96	102	117	88	104	68	75	69	64	77	68	55	57
A.R.	73	66	96	110	124	103	128	107	117	90	104	92	94	94	64	45
M.S.	80	86	80	93	102	82	102	60	69	57	62	68	80	56	56	76
M.P.S.	69	69	77	94	114	105	104	114	98	100	75	102	62	94	44	62
M.V.	71	73	70	82	93	94	104	102	84	100	74	94	91	85	50	66
S.M.A.	79	77	78	86	106	97	114	125	104	121	100	92	65	94	65	80
MÉDIA	76	74	105	94	121	112	121	112	106	106	93	96	91	92	64	69
E.P.M.	2	3	16	3	9	7	8	7	10	11	8	6	7	6	5	4

TABELA V

AREAS SOB A CURVA DA GLICOSE PLASMATICA ($\text{mg.dl}^{-1} \cdot \Delta t^{-1}$) NO TOTG E
TOTG COM PECTINA DURANTE 1^o, 2^o E 3^o HORAS E
NO TOTAL DAS 3 HORAS

	0-60 min		60-120 min		120-180 min		0-180 min	
	TOTG	TOTG + P	TOTG	TOTG + P	TOTG	TOTG + P	TOTG	TOTG + P
NB	6097	5692	5745	4132	5610	5070	17452	16402
M.A.S.	8010	7350	8310	8640	6180	5730	22500	21720
S.L.B.	6930	6825	5880	6765	5130	5490	17940	19080
J.A.G.	10650	7627	8040	6705	5610	5880	24300	20212
C.M.	5747	5760	4245	4065	3960	3750	13922	13575
A.R.	6645	5970	6285	5520	4740	4170	17670	15660
M.S.	5377	4597	4095	3735	4080	3960	13552	12292
M.P.S.	5677	5962	4650	5970	3180	4680	13507	16612
M.V.	5167	5467	4845	5595	4230	4530	14242	15592
S.M.A.	5842	6105	5535	5985	3900	5220	15277	17310
MEDIA	6614	6136	5763	5711	4662	4848	17040	16695
E.P.M.	549	302	486	497	317	249	1263	962

TABELA VI

NÍVEIS PLASMÁTICOS DE GLICOSE (mg/dl) DOS SUJEITOS SUBMETIDOS AO TESTE ORAL DE TOLERÂNCIA
À GLICOSE (C) E TESTE ORAL DE TOLERÂNCIA À GLICOSE COM A CARBOXIMETIL CELULOSE (CNC)

TEMPO (min)

TEMPO	ZERO		15		30		45		60		90		120		180	
	C	CNC	C	CNC	C	CNC	C	CNC	C	CNC	C	CNC	C	CNC	C	CNC
M.B.	81	80	96	112	113	101	100	100	114	88	87	102	95	105	92	85
M.A.S.	76	66	101	77	116	100	116	115	119	115	73	100	83	83	60	79
S.L.B.	72	73	107	110	122	101	147	88	100	85	95	102	102	95	69	97
J.A.G.	88	72	243	107	196	106	154	137	146	126	133	123	124	103	63	92
R.K.	77	85	102	101	136	113	119	131	141	122	117	101	104	84	56	73
M.B.	68	68	72	90	102	101	81	75	76	81	46	92	78	91	47	63
M.F.	85	75	104	85	144	113	145	123	142	115	99	75	142	100	115	70
E.B.M.	75	97	121	98	138	124	101	146	194	134	131	136	139	124	81	102
M.C.	94	80	111	106	133	127	149	124	157	108	122	90	89	70	93	74
S.M.A.	79	78	78	103	106	112	114	112	104	100	100	98	65	96	65	102
M.R.B.	57	72	76	55	115	90	110	50	78	48	64	56	80	68	40	55
MÉDIA	78	75	109	95	129	106	123	105	118	99	94	94	96	90	70	79
E.P.M.	3	2	14	6	8	3	8	9	2	7	9	6	7	4	7	5

TABELA VII

AREAS SOB A CURVA DA GLICOSE PLASMATICA ($\text{mg.dl}^{-1} \cdot \Delta t^{-1}$) NO TOTG
E TOTG COM CMC DURANTE 1^o, 2^o E 3^o HORAS E
NO TOTAL DAS 3 HORAS

	0-60 min		60-120 min		120-180 min		0-180 min	
	TOTG	TOTG + CMC	TOTG	TOTG + CMC	TOTG	TOTG + CMC	TOTG	TOTG + CMC
N.B.	6097	5955	5745	5955	5610	5700	17452	17610
M.A.S.	6457	5737	5220	5970	4290	4860	15967	16567
S.L.B.	6930	5670	5880	5760	5130	5760	17940	17190
J.A.G.	10650	6735	8040	7125	5610	5850	24300	19710
R.K.	6990	6727	7185	6120	4800	4710	18975	17557
M.B.	4905	5107	3690	5340	3750	4620	12345	15067
M.F.	7597	6240	7230	5475	7710	5100	22537	16815
M.C.	7777	6765	7350	5490	5460	4560	20587	16815
S.M.A.	5842	6240	5535	5880	3900	5940	15277	18060
M.R.B.	5527	3825	4290	3420	3600	3690	13417	10935
MEDIA	6877	5900	6016	5653	4980	5079	17880	16633
E.P.M.	534	302	472	310	410	243	1279	775

TABELA VIII

NÍVEIS SÉRICOS DE INSULINA ($\mu\text{U/ml}$) DOS SUJEITOS SUBMETIDOS
 AO TESTE ORAL DE TOLERÂNCIA À GLICOSE (C) E TESTE ORAL
 DE TOLERÂNCIA À GLICOSE COM GOMA GUAR (G)

TEMPO (min)

TEMPO	ZERO		30		60		120		180	
	C	G	C	G	C	G	C	G	C	G
N.B.	12	11	60	14	38	24	24	19	29	12
M.A.S.	13	15	11	54	148	86	125	77	42	45
S.L.B.	24	22	78	84	84	42	90	45	27	42
J.A.G.	17	19	94	84	100	48	75	50	16	35
R.K.	19	19	76	58	150	116	87	30	18	17
M.F.	23	18	132	70	100	80	150	36	24	36
E.B.M.	7	10	10	36	130	38	62	20	18	25
M.C.	28	27	92	75	64	70	64	50	50	36
S.M.A.	6	9	18	19	36	26	29	19	13	9
M.R.B.	15	16	68	68	80	48	46	46	9	42
MEDIA	16	16	64	56	93	58	75	39	25	30
E.P.M.	2	2	13	8	13	9	13	6	4	4

TABELA IX

AREAS SOB A CURVA DE INSULINA SERICA ($\mu\text{U} \cdot \text{ml}^{-1} \cdot \Delta t^{-1}$) NO TOTG E TOTG
COM GOMA GUAR DURANTE 1^o, 2^o E 3^o HORAS E NO TOTAL DAS 3 HORAS

	0-60 min		60-120 min		120-180 min		0-180 min	
	TOTG	TOTG + GUAR	TOTG	TOTG + GUAR	TOTG	TOTG + GUAR	TOTG	TOTG + GUAR
N.B.	2550	945	1860	1290	1590	930	6000	3165
M.A.S.	2731	3127	8190	4890	5010	3660	15931	11677
S.L.B.	3960	3480	5220	2610	3510	2610	12690	8700
J.A.G.	4575	3525	5250	2940	2730	2550	12555	9015
R.K.	4815	3765	7110	4380	3150	1410	15075	9555
M.F.	5805	3570	7500	3480	5220	2160	18525	9210
E.B.M.	2355	1792	5760	1740	2400	1350	10515	4882
M.C.	4140	3705	3840	3600	3420	2580	11400	9885
S.M.A.	1173	1083	1950	1350	1260	846	4383	3249
M.R.B.	3465	3000	3780	2820	1650	2640	8895	8460
MEDIA	3557	2799	5000	2910	2994	2074	11597	7780
E.P.M.	458	366	730	407	454	302	1461	980

TABELA X

NÍVEIS SÉRICOS DE INSULINA (μ U/ml) DOS SUJEITOS SUBMETIDOS
AO TESTE ORAL DE TOLERANCIA A GLICOSE (C) E TESTE ORAL
DE TOLERANCIA A GLICOSE COM PECTINA (P)

TEMPO (min)

TEMPO	ZERO		30		60		120		180	
	C	P	C	P	C	P	C	P	C	P
N.B.	12	8	60	58	38	34	24	29	29	14
M.A.S.	13	15	11	68	148	132	125	80	42	25
S.L.B.	24	31	78	136	84	58	90	58	27	19
J.A.G.	17	17	94	58	100	58	75	101	16	33
C.M.	21	18	70	96	50	10	43	38	5	6
A.R.	22	12	122	118	100	58	94	38	21	13
M.S.	8	19	90	70	74	16	40	30	23	10
M.P.S.	7	12	108	68	116	62	45	53	14	15
M.V.	18	15	94	42	98	66	71	58	28	24
S.M.A.	6	6	18	19	36	32	29	16	13	14
MEDIA	15	15	75	73	85	53	64	50	22	17
E.P.M.	2	2	11	11	11	11	10	8	3	3

TABELA XI

AREAS SOB A CURVA DE INSULINA SERICA ($\mu\text{U} \cdot \text{ml}^{-1} \cdot \Delta t^{-1}$) NO TOTG E TOTG
COM PECTINA DURANTE 1º, 2º E 3º HORAS E NO TOTAL DAS 3 HORAS

	0-60 min		60-120 min		120-180 min		0-180 min	
	TOTG	TOTG + P	TOTG	TOTG + P	TOTG	TOTG + P	TOTG	TOTG + P
N.B.	2550	2367	1860	1890	1590	1290	6000	5547
M.A.S.	2731	4245	8190	6360	5010	3150	15931	13755
S.L.B.	3960	5415	5220	3480	3510	2310	12690	11205
J.A.G.	4575	2865	5250	4770	2730	4020	12555	11655
C.M.	3165	3300	2790	1440	1431	1320	7386	6060
A.R.	5490	4590	5820	2880	3450	1530	14760	9000
M.S.	3930	2625	3420	1380	1890	1200	9240	5205
M.P.S.	5088	3150	4830	3450	1770	2040	11688	8640
M.V.	4560	2475	5070	3720	2970	2460	12600	8655
S.M.A.	1173	1128	1950	1440	1260	900	4383	3468
MEDIA	3722	3216	4440	3081	2561	2022	10723	8319
E.P.M.	440	414	652	545	399	328	1271	1087

TABELA XII

NÍVEIS SÉRICOS DE INSULINA (μ U/ml) DOS SUJEITOS SUBMETIDOS
AO TESTE ORAL DE TOLERANCIA A GLICOSE (C) E TESTE ORAL DE
TOLERANCIA A GLICOSE COM A CARBOXIMETILCELULOSE (C.M.C.)

TEMPO (min)

TEMPO	ZERO		30		60		120		180	
	C	CMC	C	CMC	C	CMC	C	CMC	C	CMC
N.B.	12	14	60	48	38	18	24	33	29	25
M.A.S.	27	22	112	68	138	92	73	66	56	19
S.L.B.	24	14	78	50	84	18	90	35	27	47
J.A.G.	17	16	94	38	100	70	75	36	16	42
R.K.	19	16	76	55	150	68	87	28	18	17
M.B.	12	5	58	40	58	20	39	42	9	13
S.M.A.	6	6	18	19	36	28	29	14	13	13
M.R.B.	9	13	68	44	40	20	38	34	12	25
MEDIA	16	13	70	45	80	42	57	36	23	25
E.P.M.	3	2	10	5	16	11	10	5	6	5

TABELA XIII

AREAS SOB A CURVA DE INSULINA SERICA ($\mu\text{U} \cdot \text{ml}^{-1} \cdot \Delta t^{-1}$) NO TOTG E TOTG COM CMC DURANTE 10, 20 E 30 HORAS E NO TOTAL DAS 3 HORAS

	0-60 min		60-120 min		120-180 min		0-180 min	
	TOTG	TOTG + CMC	TOTG	TOTG + CMC	TOTG	TOTG + CMC	TOTG	TOTG + CMC
N.B.	2550	1926	1860	1542	1590	1740	6000	5208
M.A.S.	5835	3750	6330	4740	3870	2550	16035	11040
S.L.B.	3960	1980	5220	1590	3510	2460	12690	6030
J.A.G.	4575	2430	5250	3180	2730	2340	12555	7950
R.K.	4815	2910	7110	2880	3150	1350	15075	7140
M.B.	2790	1575	2910	1860	1440	1650	7140	5085
S.M.A.	1173	1083	1950	1260	1260	810	4383	3153
M.R.B.	2775	1815	2340	1620	1500	1770	6615	5205
MEDIA	3559	2184	4121	2334	2381	1834	10061	6351
E.P.M.	569	315	792	449	398	225	1710	900

TABELA XIV

MÉDIA DAS VISCOSIDADES (cP)

ACIDIFICAÇÃO

		22°C		37°C		1 ^h (200ml)		2 ^h (200ml)		3 ^h (200ml)		RENEUTRALIZAÇÃO		
		$\bar{X}$	E.P.M.*	$\bar{X}$	E.P.M.*	$\bar{X}$	E.P.M.*	$\bar{X}$	E.P.M.*	$\bar{X}$	E.P.M.*	$\bar{X}$	E.P.M.*	
VELDCA DOR	G	1	467.800	26537	400.000	33401	53.400	10941	12.300	1387	3.460	674	330	49
	D	2,5	254.000	15780	240.400	15320	36.320	6379	9.240	1374	2.868	468	300	41
	M	5	157.000	5350	149.600	9491	26.480	4078	7.160	1050	2.290	390	274	30
	A	10	85.500	2704	84.300	3773	18.040	1816	5.520	938	1.556	357	266	32
	6	20	50.675	3927	44.000	2756	10.980	878	3.690	672	1.340	265	240	25
	U	50	24.360	1511	20.220	1781	5.608	457	2.028	306	908	148	212	27
AR	100	12.960	760	11.800	854	3.376	186	1.252	155	595	94	180	11	
DE	P	1	180.600	8257	34.000	2739	4.146	62	560	84	320	33	100	-
	E	2,5	157.400	7887	30.800	4219	3.992	64	672	96	384	8	68	5
	C	5	136.000	5816	25.200	1294	3.900	100	776	94	322	20	62	6
	I	10	115.200	7430	23.600	1110	3.790	112	724	91	336	25	53	2
	S	20	95.760	5371	21.350	1006	3.535	179	732	89	311	35	54	1
	A	50	61.840	2488	18.440	736	3.344	220	766	74	325	22	73	1
ALH AMEN TO	A	100	38.420	275	16.760	211	2.994	259	662	119	339	21	103	4
	P	1	514.000	18574	384.000	25335	26.320	1733	4.640	492	1.140	148	666	38
	E	2,5	280.800	8050	205.200	7335	14.080	1740	2.780	345	720	67	462	19
	M	5	172.400	1483	118.800	5140	8.360	1156	2.100	61	636	25	370	24
	A	10	105.600	3033	74.700	2485	4.640	4640	1.756	79	537	43	237	23
	C	20	64.400	1605	42.120	1662	3.230	497	1.564	140	421	24	161	10
PCMC	M	50	33.000	1860	22.840	1225	1.528	15	786	69	277	15	110	10
	C	100	18.760	1064	14.200	234	1.322	22	630	65	253	39	80	4

ACIDIFICAÇÃO: 0,1 mHCl, 54 mHNaCl

* Todos os E.P.M. são expressos em mais e menos (+/-)

RENEUTRALIZAÇÃO: 120 mHNaHCO₃, 30mHNaCl, 5mHCl (600 ml)

D I S C U S S I O

4. DISCUSSAO

A análise dos resultados obtidos focaliza, inicialmente, o papel de fibras no metabolismo de carboidratos, particularmente a influência de sua viscosidade na redução da hiperglicemia pós-prandial.

Embora os testes com doses orais de glicose não apresentem boa reprodutibilidade (Toeller e Knubman, 1973; Rushforth e cols., 1975), eles têm sido freqüentemente utilizados em investigação clínica para se estudar a metabolização deste carboidrato no homem. A monitorização da glicose plasmática e da insulina sérica em indivíduos submetidos a uma dieta teste, à qual se adiciona fibras dietéticas, tem sido um método conveniente de investigação dos efeitos dessas fibras sobre TGI e sobre seu papel no metabolismo de carboidratos e lipídeos (Williams & James, 1979). As diferenças na reprodutibilidade tornam-se amenizadas quando os valores são interpretados pela média das glicemias entre um grupo de indivíduos e também pela análise da área sob a curva.

Estudos iniciais com certo tipo de fibras purificadas demonstraram os possíveis efeitos destes constituintes alimentares em melhorar a tolerância à glicose e diminuir o nível de insulina plasmática secretada após uma

sobrecarga de glicose, tanto em indivíduos normais quanto em diabéticos (Jenkins e cols., 1976; Jenkins e cols., 1977a; Jenkins e cols., 1978).

Os resultados do presente estudo demonstram que a adição da goma guar da pectina do CMC ao TOTG promoveu uma diminuição da glicose plasmática pós-prandial e está em concordância com outros estudos como os de Jenkins e cols., 1976; Jenkins e Cols., 1977a; Gouder e cols., 1978).

As três fibras utilizadas no presente estudo, ingeridas a uma viscosidade semelhante, reduziram a hiperglicemia durante o TOTG. Porém, a resposta mais intensa foi obtida com a adição da goma guar, que apresenta queda significativa da glicemia aos 30, 45, 60, 90 e 120 minutos, seguida pela CMC com diferença significativa aos 30, 45 e 60 minutos e, depois, pela pectina, onde a redução da resposta glicêmica ocorreu apenas aos 30 minutos.

Em concordância com esses resultados, a análise das curvas também demonstrou que o pico máximo de glicose plasmática foi reduzido em $35 \pm 19\%$ com a adição da goma guar ao TOTG e em $20 \pm 19,5\%$ com o CMC. A análise das curvas insulinêmicas demonstra resultados semelhantes com a goma guar e o CMC, reduzindo significativamente a área

sob as curvas nas três horas de estudo.

Os mecanismos de ação das fibras, reduzindo a glicemia durante experimentos agudos com doses orais de glicose têm sido extensamente estudados nas duas últimas décadas e as investigações sugerem as seguintes hipóteses: alterações no tempo de esvaziamento gástrico, efeitos no intestino delgado, efeitos de hormônios gastrointestinais e efeito no metabolismo periférico de glicose.

Jenkins e cols., (1978) demonstraram que a redução nos níveis da glicose plasmática em consequência ao uso de fibras, depende, principalmente, da redução na taxa de absorção dessa hexose e não a um aumento de sua produção hepática.

Holt e cols., (1979) sugeriram que a diminuição na velocidade do esvaziamento gástrico seria o mecanismo mais importante para justificar a ação de fibras reduzindo a hiperglicemia pós-prandial. Entretanto, os resultados dos estudos sobre esvaziamento gástrico dependem de diversas condições no momento do teste. Muitos dos trabalhos relativos à redução na velocidade do esvaziamento gástrico pelo guar e pectina usaram refeições testes com líquido hipertônico e os resultados podem não ser relevantes para o esvaziamento de sólidos (Jenkins e cols., 1977a; Jenkins e cols., 1980b; Wilmshurst & Crawley, 1980; Leeds e cols., 1981).

Harju e Larmi,(1983); Harju e cols.,(1984) utilizaram pectina e goma guar para melhorar os sintomas de pacientes com Síndrome de dumping, tendo observado prolongamento do tempo de esvaziamento gástrico para sólidos através da goma guar. Blackburn e cols., (1984) também constataram, em indivíduos diabéticos, uma redução na taxa do esvaziamento gástrico e do nível de glicose sanguínea, quando submetidos ao TOTG com guar. Por não haver correlação entre esses dois fatores, sugeriram que o esvaziamento gástrico pode contribuir, mas não ser, por si só, a explicação da redução das respostas pós-prandiais.

Os possíveis efeitos da fibra na luz do intestino delgado incluem alteração na "agitação", mobilidade e "transporte", taxa de digestão intraluminal, espessura da camada de água não miscível ("unstirred water layer") sobre a mucosa intestinal e inibição da capacidade máxima de transporte.

Blackburn e Johnson (1981), estudando a absorção de glicose em segmentos de intestino de ratos perfundidos com solução contendo goma guar, encontraram redução nas taxas de absorção de glicose relativas a um grupo controle com solução de Ringer.

Nesse tipo de estudo com animais, Johnson e cols., (1981) demonstraram que o transporte de glicose em sacos intestinais evertidos era lentificado através de uma

pré-incubação com goma guar. Os autores sugeriram que este efeito foi mediado através de um aumento na espessura da camada de água não sujeita à agitação ("unstirred layer") que existe em contacto com as vilosidades da mucosa intestinal, já que, à microscopia eletrônica, demonstraram traços da fibra aderente aos tecidos. Estudos de Gerencser e cols., (1984), realizados com jejuno de coelhos mostraram resultados similares com o uso da pectina. Esses autores concluíram que o consumo dessa fibra pode alterar a fisiologia do trato gastro-intestinal e a absorção de pequenos nutrientes, provavelmente pela redução da sua difusão através da "camada de água não agitável" para a superfície absorptiva do intestino delgado.

Blackburn e cols. (1984) não demonstraram nenhuma alteração na camada de água não miscível em resposta à pré-infusão com solução de guar. Esse resultado, em contraste com os previamente mencionados, sugere que os modelos animais para estudos com intestinos evertidos ou perfundidos podem não ser uma boa opção para se estudar os efeitos das fibras na morfologia do intestino delgado. (Ink & Hurt, 1987).

Na mesma publicação anteriormente citada, Blackburn e cols., (1984), com base em estudos de perfusão de intestino delgado em indivíduos normais, sugeriram que as fibras inibem a motilidade do intestino delgado e assim

diminuem a convecção. As correntes de convecção são primariamente induzidas pelos movimentos peristálticos intestinais, que trazem os nutrientes do bolo alimentar para a superfície epitelial de difusão, ocorrendo uma maior difusão ao nível da camada não agitada e, portanto, inibindo a efetiva difusão para a superfície absorptiva.

Jenkins e cols., (1980a) sugeriram que a fibra poderia acondicionar a molécula de carboidrato, diminuindo assim seu acesso à parede intestinal.

Nossos resultados sugerem uma relação direta entre a manutenção da viscosidade durante a simulação do processo digestivo "in vitro" e a redução da hiperglicemia pós-prandial.

Não é possível prever, acuradamente, a atividade de cada tipo de fibra na luz do trato gastrointestinal, a não ser que se conheça a sua concentração e a velocidade de cisalhamento determinada pelo segmento intestinal, o que é tecnicamente difícil. Entretanto, a goma guar e o CMC mostraram maior viscosidade em todas as concentrações e velocidades de cisalhamento medidas durante o processo digestivo "in vitro" e um maior efeito na inibição da absorção de glicose "in vivo", justificando uma relação direta entre esses parâmetros, também encontrada por Edwards e cols., (1987), em relação a outras fibras e preparação com gomas.

O processo de acidificação e posterior reneutralização "in vitro" expondo a goma a componentes iônicos da secreção intestinal ou apenas o processo de diluição a que se submete, altera as suas propriedades de viscosidade, o que implica na sua interferência no processo absorptivo.

Os estudos de Blackburn e cols., (1983) demonstraram que a viscosidade não está necessariamente relacionada com o esvaziamento gástrico. Mais crítico porém, seria a interferência dessa propriedade nas funções de transporte da atividade motora -entérica, reduzida pelos movimentos intestinais, com grande responsabilidade em trazer os nutrientes do bolo alimentar para a superfície epitelial absorptiva do intestino. A fibra, interferindo nesses movimentos, permitiria o contacto desses nutrientes apenas com a camada "não miscível"(unstirred) e sua influência estaria relacionada a sua viscosidade.

Esses resultados em indivíduos normais podem ser extrapolados para explicar a redução da hiperglicemia pós- prandial observada após a administração de polissacárides viscosos a indivíduos diabéticos (Jenkins e cols.,1976; Kiehan e cols., 1976; Jenkins e cols., 1977b; Anderson & Ward, 1979; Jenkins e cols., 1980 b; Monnier e cols., 1981; Hagander e cols., 1984; Anderson, 1986).

Entretanto, é importante notar diferenças no esvaziamento gástrico ou na mobilidade do intestino delgado, os quais podem estar alterados em função de distúrbios autonômicos próprios da neuropatia diabética.

As fibras dietéticas têm também demonstrado influência na liberação de hormônios intestinais, o que é esperado pois têm capacidade de alterar a taxa e o local de absorção de nutrientes no intestino. Morgan e cols., (1979) demonstraram que a resposta do peptídeo inibidor gástrico (GIP), (um estímulo para a secreção de insulina relacionado a hiperglicemia) é mais atenuada em indivíduos normais, diabéticos e também com Síndrome de dumping pós gastrectomia, após ingestão de dieta suplementada em fibras, do que após uma dieta controle. Levitt e cols., (1980) não encontraram redução na resposta GIP com uma pequena amostra de fibra adicionada a alimentação, porém demonstraram significativa queda na resposta plasmática do glucagon. Shimoyama e cols., (1982), associando fibras a uma refeição padrão, demonstraram um aumento na liberação de somatostatina plasmática. Este hormônio diminui a absorção de carboidratos e glicose no intestino delgado e pode ser o mediador do efeito das fibras.

A redução nos níveis de insulina sanguínea, obtida após a ingestão de fibras demonstrada neste estudo, também está em concordância a outros da literatura (Jen-

kins e cols., 1977a; Kay e cols., 1981). Esse efeito agudo não pode ser explicado pelo aumento da sensibilidade à insulina, mas por uma diminuição na taxa de absorção intestinal de glicose, com conseqüente atenuação do estímulo para a secreção de insulina.

Alguns estudos com ingestão crônica de fibras (Jenkins e cols., 1980c e Man, 1984) associam essa dieta com níveis mais baixos de glicose plasmática e diminuição da excreção urinária do peptídeo-C, sugerindo diminuição na sensibilidade insulínica ou diminuição da sua demanda.

Christiansen e cols., (1980), utilizando pâncreas artificial, encontraram uma redução de 12,4% na necessidade diária de insulina em pacientes diabéticos com o uso de goma guar.

Pederson e cols., (1982) demonstraram um aumento na interação insulina - receptor em monócitos quando o indivíduo é submetido a dieta rica em fibras. Este efeito pode ter importância principalmente em pacientes obesos. Entretanto, essa mudança na interação insulina-receptor precisa ser separada da redução de peso e da melhora do controle do diabetes (Vinik e Jenkins, 1988).

É fato bem estabelecido que cerca de 10% dos indivíduos normais que se submetem ao TOTG apresentam hipoglicemia na fase final do teste (Farris, 1974; Lev-Ran & Anderson, 1981). Os resultados do nosso estudo demons-

tram que quatro indivíduos apresentaram níveis glicêmicos menores que 50 mg/dl aos 180 minutos. Após a adição de fibras, esse fenômeno não se repetiu em nenhum deles. A capacidade da fibra em manter o nível glicêmico mais baixo durante o TOTG, porém mais constante e duradouro, sugere o uso desses polissacárides viscosos no controle de algumas formas de hipoglicemia pós-prandial, embora esta seja um síndrome com prevalência e fisiopatologia mal caracterizadas (Palardy e cols., 1989).

Em conclusão, os resultados deste estudo sugerem que, embora ingeridas em viscosidades semelhantes, o processo de acidificação, alcalinização e exposição a constituintes iônicos intestinais determinam mudanças dessa propriedade da fibra, estabelecendo uma relação direta entre menor queda da viscosidade de fibras "in vitro" e redução da hiperglicemia pós-prandial.

RESUMO

5. RESUMO

O objetivo do presente estudo foi o de caracterizar a relação entre a redução da hiperglicemia pós-prandial e a viscosidade de fibras, considerando os fatores envolvidos nas variações dessa viscosidade durante a passagem das fibras pelo trato gastro-intestinal.

Para tanto, dezesseis indivíduos normais foram submetidos ao TOTG com 75 g de glicose e TOTG com fibra: guar, pectina e carboximetilcelulose (CMC).

Os experimentos iniciaram-se após um jejum noturno de 12 a 14 horas, e após a ingestão de 75 g de glicose, associada ou não à fibra.

Amostras de sangue foram colhidas nos tempos zero, 15, 30, 45, 60, 90, 120 e 180 minutos para determinação da glicose plasmática. Amostras dos tempos zero, 30, 60, 120 e 180 minutos foram utilizadas para determinação da insulina sérica.

As preparações com fibras foram ingeridas a 22°C na concentração de 2,5% para a goma guar, de 7,5% para a pectina e de 2,91% para o CMC, todas numa mesma faixa de viscosidade variável entre 80.000 e 100.000 cP.

A ingestão simultânea do guar ao TOTG promoveu uma significativa redução da glicose plasmática aos 30 minutos ($136 \pm 8 \text{ mg/dl}$ X $113 \pm 6 \text{ mg/dl}$, $p < 0,001$) aos 45

minutos($142 \pm 8\text{mg/dl}$ X $112 \pm 6\text{mg/dl}$, $p < 0,001$), aos 60 minutos($139 \pm 9\text{mg/dl}$ X $115 \pm 6\text{mg/dl}$, $p < 0,001$), aos 90 minutos($113 \pm 5\text{mg/dl}$ X $104 \pm 6\text{mg/dl}$, $p < 0,01$) e aos 120 minutos($110 \pm 7\text{mg/dl}$ X $98 \pm 4\text{mg/dl}$, $p < 0,05$). Os níveis séricos de insulina também sofreram significativa redução aos 60 minutos($93 \pm 13\mu\text{U/ml}$ X $58 \pm 9\mu\text{U/ml}$, $p < 0,002$) e 120 minutos($75 \pm 13\mu\text{U/ml}$ X $39 \pm 6\mu\text{U/ml}$, $p < 0,005$).

Com a pectina, não houve redução do pico máximo de glicose. A redução foi significativa apenas aos 30 minutos($121 \pm 9\text{mg/dl}$ X $112 \pm 7\text{mg/dl}$, $p < 0,05$) e para a insulina sérica, significativa aos 60 minutos($84 \pm 11\mu\text{U/ml}$ X $52 \pm 10\mu\text{U/ml}$, $p < 0,002$).

A adição do CMC ao TOTG promoveu uma significativa redução da glicemia aos 30 minutos($129 \pm 8\text{mg/dl}$ X $106 \pm 3\text{mg/dl}$, $p < 0,01$), aos 45 minutos($123 \pm 7\text{mg/dl}$ X $105 \pm 9\text{mg/dl}$, $p < 0,02$) e aos 60 minutos($118 \pm 2\text{mg/dl}$ X $99 \pm 7\text{mg/dl}$, $p < 0,002$). Para a insulina sérica, a redução estatisticamente significativa com esta fibra, ocorreu aos 30 minutos ($70 \pm 10\mu\text{U/ml}$ X $45 \pm 5\mu\text{U/ml}$, $p < 0,005$), aos 60 minutos($80 \pm 16\mu\text{U/ml}$ X $42 \pm 10\mu\text{U/ml}$, $p < 0,002$) e aos 120 minutos($57 \pm 9\mu\text{U/ml}$ X $36 \pm 5\mu\text{U/ml}$, $p < 0,05$).

Quando submetemos estas fibras a um processo de acidificação com 600 ml de solução 0,1M HCl e 54mM NaCl por três horas consecutivas, numa temperatura constante de 37 °C, e posterior reneutralização com solução contendo

120 mM NaHCO₃ e 5 mM KCl e 30 mM NaCl, observamos que a queda da viscosidade da pectina foi mais intensa e constante que o das outras fibras, sendo que esta apresentou menor redução da hiperglicemia pós-prandial. Com a goma guar, houve menor queda de viscosidade nessa simulação do processo digestivo "in vitro" e maior redução nos níveis da glicose plasmáticaa pós-prandial. A CMC exibiu comportamento de viscosidade e de resposta glicêmica intermediária entre as outras duas fibras.

Os resultados deste estudo sugerem que o processo de acidificação, alcalinização e exposição a constituintes iônicos intestinais, determinam mudança na viscosidade das fibras e ainda estabelece uma relação direta entre menor queda da viscosidade de fibras "in vitro" e redução de hiperglicemia pós-prandial.

S U M M A R Y

6. SUMMARY

The purpose of the present study was to characterize the relation between reduction of post prandial hyperglycemia and fibre viscosity, considering the factors involved in the variations of this viscosity during the fibre's passage through the gastrointestinal tract.

Sixteen normal subjects were submitted to a Oral Glucose Tolerance Test (OGTT) and OGTT with fibres: guar gum (G), pectin (P), and carboximethylcellulose (CMC).

The experiments were initiated after a nightly fasting of 12 to 14 hours and, after the ingestion of 75g. of glucose, associated or not to fibre; blood samples were collected during times zero, 15, 30, 45, 60, 90, 120 and 180 minutes for dosage plasmatic glucose. The samples collected at times 0, 30, 60, 120 and 180 minutes were also used to determine serum insulin.

The mixture of fibres was ingested at 22 °C, the guar gum at 25 °C, the pectin at 7,5% and CMC at 2.91% all at the same level of viscosity, between 80.000 and 100.000 cP.

The simultaneous ingestion of guar at OGTT caused a significant reduction of plasmatic glycose at 30 minutes (136 ± 8 mg/dl X 113 ± 6 mg/dl, $p < 0,001$) at 45

minutes (142 ± 8 mg/dl X 112 ± 6 mg/dl, $p < 0,001$) at 60 minutes (139 ± 9 mg/dl X 115 ± 6 mg/dl, $p < 0,001$) at 90 minutes (113 ± 5 mg/dl X 104 ± 6 mg/dl , $p < 0,01$) and at 120 minutes (110 ± 7 mg/dl X 98 ± 4 mg/dl, $p < 0,05$).

The serum levels of insulin showed a significant reduction at 60 minutes (93 ± 13 μ U/ml X 58 ± 9 μ U/ml, $p < 0,002$) and 120 minutes (75 ± 13 μ U/ml X 39 ± 6 μ U/ml, $p < 0,005$).

With the addition of pectin plasma glucose showed significant reduction only at 30 minutes (121 ± 9 mg/dl X 112 ± 7 mg/dl, $p < 0,05$). The only significant reduction of serum insulin was at 60 minutes (94 ± 11 μ U/ml X 52 ± 10 μ U/ml, $p < 0,002$).

The addition of CMC to the OGTT caused a significant reduction of plasmatic glucose at 30 minutes (129 ± 8 mg/dl X 106 ± 3 mg/dl $p < 0,01$) at 45 minutes (123 ± 8 mg/dl X 105 ± 9 mg/dl $p < 0,02$) and at 60 minutes (118 ± 2 mg/dl X 99 ± 7 mg/dl $p < 0,02$). CMC also caused the reduction of serous insulin at 30 minutes (70 ± 10 μ U/ml X 45 ± 5 μ U/ml $p < 0,005$) at 60 minutes (80 ± 16 μ U/ml X 42 ± 10 μ U/ml $p < 0,002$) and at 120 minutes (57 ± 9 μ U/ml X 36 ± 5 μ U/ml $p < 0,05$).

When these fibres were submitted to a process of acidification with 600 ml of a solution composed of 0,1 M HCl + 54 mM NaCl, during three consecutive hours at a

constant temperature of a 37°C and a posterior reneutralization in a solution composed of 120 mM NaHCO₃ + 5 mM KCl + 30 mM NaCl, we observed that a decrease in the viscosity of pectin, during this process, was more intense and constant than of other fibres and presented the lowest reduction of post prandial hyperglycemia.

Guar gum presented a slight decrease of viscosity when simulating the digestive process "in vitro" and a higher reduction of post prandial hyperglycemia. The performance of viscosity and the glycemic response of CMC were at an intermediate level between guar gum and pectin.

The results of this study suggest that the process of acidification, alkalization and exposure to ionic intestinal constituents determine a change in the fibre's viscosity establishing a direct relation between a slight decrease of the fibre's viscosity "in vitro" and a reduction of a post prandial hyperglycemia.

REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS

7.REFERÊNCIAS BIBLIOGRÁFICAS

- ANDERSON,J.W.; WARD,K;: High carbohydrate, high fiber diets for insulin - treated men with diabetes mellitus. **Am.J.Clin.Nutr.32:2312-21, 1979.**
- ANDERSON,J.W.: Dietary fiber in nutrition management of diabets Vahouny, G.V. and Kritchevsky,D; eds.:**Dietary Fiber: Basic and Clinical aspects; New York,Plenum Press, 1986.**
- BIJLANI,R.L.: Dietary fibre: consensus and controverse. **Progress in food and nutrition science 9: 343, 1985.**
- BLACKBURN,N.A. & JOHNSON,I.T.: The effect of guar gum on the viscosity of the gastrointestinal contents and glucose uptake from the perfused jejunum in the rat. **Brit. J. Nutr. 46: 239-42 ,1981.**
- BLACKBURN,N.A.; REDFERN, J.S.; JARJIS,H.; HOLGATE,A.M.; HANNING,I.; SCARPELLO,J.H.B.; JOHNSON,I.T.; READ,N.W.:The mecanism of action of guar gum in improving glucose tolerance in mam. **Clin Sci 86: 329 - 36, 1984.**

BURKITT,D.P.: Some diseases characteristic of modern western civilization **Br.Med.J. 1: 274-78, 1973.**

CHRISTIANSEN,J.S.; BONNEVIE - NEILSEN,V.; SVENDSEN,P.A.; RUBIN,P.; RONN,B.; NERUP,J.: Effect of guar gum on 24 - hours insulin requirements of insulin - dependent diabetic subjects as assessed by an artificial pancreas.**Diabetes Care 3: 659 - 62,1980.**

COWGILL,G.R. & SULLIVAN,A.J.: Further studies on the use of wheat bran as a laxative. **J. Am. Med. Assoc. 100: 795, 1933.**

EDWARDS,C.A.; BLACKBURN,N.A.; CRAIGEN,L.; DAVISON, P.; TROMLIN,J.; SUGDEN,K.; JOHNSON,I.T.; READ,N.W.: Viscosity of food gums determined in vitro related to their hypoglycemic actions. **Am J Clin Nutri, 48: 72 - 7, 1987.**

ELLIS,P.R.; APLING,E.C.; LEEDS,A.R.; BOLSTER,N.R.: Guar bread: acceptability and efficacy combined. Studies on blood glucose, serum insulin and satiety in normal subjects.**Br. J. Nutr; 46: 267 - 276, 1981.**

FARRIS,B.L.: Prevalence of post - glucose - load glyco-

suria and hypoglycemia in group of healthy young men.
Diabetes 23: 188-91, 1974.

GASSUL,M.A.; GOFF,D.V.; HAISMAN,P.; HOCKADAY,T.D.R.; JENKINS, D.J.A.; JONES,K.; LEEDS,A.R.; WOLEVER,T.M.S.:The effect of unavailable carbohydrate gelling agents in reducing the post-prandial glycaemia in normal volunteers and diabetics. **Proc. Phys. Soc. 4, 52 - 53, 1976.**

GERENCSEI,G.A.; CERDA,J.; BURGEN,C.; BAIG,M.M.; GEULD,R.: Unstirred water layers in rabbit intestine: Effects of pectin. **Proc. Soc. Exp. Biol. Med. 176: 183-187, 1984.**

GOULDER,T.J.; ALBERTI,K.G.M.M.; JENKINS,D.A.: Effect of added fiber on the glucose and metabolic response to a mixed meal in normal and diabetic subjects.**Diabetes Care, 1: 351-355, 1978.**

HAGANDER,B.; SCHERSTEN,B.; ASP, N.G.; SARTOR, G.; AHREN, B.; LUNDGIUST,I.: Effect of dietary fibre on blood glucose, plasma immunoreactive insulin C - peptide and GIP response in non - insulin dependent (type 2) diabetics and controls. **Acta med Scand,215: 205 - 213, 1984.**

HARJU,E.; LARMI,T.K.: Efficacy of guar gum in preventing the dumping Syndrome. J. Parentr. Enterol. Nutr. 7: 470 - 72, 1983.

HARJU, E.; HEIKKILA,J.; LARMI,T.K.: Effect of guar gum on gastric emptying after gastric resection. J.Parenter Enterol. Nutr.: 18 -0 20, 1984.

HENRY, R.J.; CANNON,D.C.;WINKILMAN,I: Clinical chemistry, Principles and Teoniques, 2 nd. ed, Herper and Row Publisher, Ino N.Y., 1288, 1974.

HOLT,S.; HEADING,R.C.; CARTER,D.C..; PRESCOTT,L.F.; TOTHELL,P.: Effect of gel fibre on gastric emptying and absorption of glucose and paracetamol. Lancet 1: 636 - 39, 1979.

INK,S.L. & HURT,H.D.: Nutritional implications of gums food Technology 1: 77 - 82, 1987.

JEFFRYS,D.B.: The effect of dietary fibre on the response to orally administered glucose. Proc. Nutr. Soc.,33, 11A, 1974.

JENKINS,D.J.A.; LEEDS,A.R.; Wolever,T.M.S.: Unabsorbable

carbohydrates and diabetes: decreased postprandial hyperglycaemia. *Lancet* 2: 172 - 4, 1976.

JENKINS,D.J.A.; LEEDS, A.R.; GASSUL,M.A.; COCHET,B.; ALBERTI,K.G.M.M.: Decrease in postprandial insulin and glucose concentrations by sugar and pectin.*Ann. Int. Med.* 86: 20 - 23, 1977a.

JENKINS,D.J.A.; WOLEVER,T.M.S.; HOCKADAY, T.D.R.; LEEDS, A.R.; HOWARTH,R.; BACON,S.; APLING,E.C.; DELAWARI,J.: Treatment of diabetes with guar gum: Reduction of urine glucose loss in diabetics. *Lancet* 2: 778-780, 1977b.

JENKINS,D.J.A.; WOLEVER,T.M.S.; LEEDS, A.R.; GASSUL,M.A.; HAESMAN,P.; DELAWARIE,J.B.; GOFF,D.V.; METZ,G.L.; ALBERTI,K.G.M.M.: Dietary fibres, fibre analogue and glucose tolerance: importance of viscosity. *Br. Med. J.* 1: 1392 - 94, 1978.

JENKINS,D.J.A.; HOCKADAY,T.D.R.; WOLEVER,T.M.S.; NINEHAN,R.; GOFF,D.V.; HAISMAN,P.; CHARNOCK,R.; TAYTOR,R.H.; BACON,S.: Dietary fibre and ketone bodies: Reduced urinary 3 - hydroxybutyrate excretion in diabetics on guar. *Br. Med. J.* 2:1955, 1979.

JENKINS,D.J.A.; WOLEVER,T.M.S.; TAYLOR,R.A.; REYNOLDS,D.;
NINENHAM, R.; HOCKADAY,T.D.R.: Diabetic glucose control, lipids and trace elements on long term guar.Brit. Med. J. 1: 1353-1354, 1980a.

JENKINS,D.J.A.; WOLEVER,T.M.S.; TAYLOR,R.A.; GHAFARI,H.;
JENKINS,A.L.;BARBER,H.; JENKINS,M.J.: Rate of digestion of foods and post prandial glycaemia in normal and diabetic subjects. Br. med. J. 281: 14 - 17, 1980b.

JENKINS,D.J.A.; WOLEVER,T.M.S.; NINEHAM,R.; SARSON,D.L.;
BLOOM,S.R.; AHERN,J.; ALBERTI,K.G.M.M.; HOCKADAY,T.D.
R.: Improved glucose tolerance four hours after taking guar with glucose. Diabetologia 19: 21 - 24, 1980c.

JOHNSON,I.T. & GEE,J.M.: Nutricional implications of gums
Food Technology 1: 77-82, 1987.

KAY,R.M.; GROBIN,W.; TERACK, N.S.: Diets rich in natural fibre improve carbohydrate tolerance in maturity-onset, non-insulin dependent diabetes. Diabetologia 20: 18 - 21, 1981.

KIEHAM,T.G.; ANDERSON,J.W.; WARD,K.:Beneficial effects of

a high carbohydrate, high fiber diet on hyperglycemic diabetic men. *Am. J. Nutr.* 29: 885-888, 1976.

KINGNA, J.J.; SILVA, J.N.; SANTOS, H.F.T.: Constipação, fibra alimentar e feecaloma. In: Dani, R. e Castro, L.P (ed.) *Gastroenterologia Clínica*. Ed Guanabara, RJ. Vol 1, 541-42 1981.

KLICKS, M.: Paleodietetics: a review of the role of dietary fiber in agricultural human diets. In: Spiller, G.A., ed. *Topics in Dietary Fiber Research*, New York, Plenum Press, 181 - 202, 1978.

LEEDS, A.R.; RALPHS, D.N.L.; EBIED, F.; METZ, G.; DELAWARRI, J.B.: Pectin in the dumping Syndrome: reduction of symptoms and plasma volume changes. *Lancet* 1: 1075 - 76, 1981

LEV-RAN; ANDERSON, R.W.: The diagnoses of postprandial hypoglycemia. *Diabetes* 30: 886-888, 1981.

LEVITT, NS; VINIK, A.L.; SEVE, A.A.; CHILD, P.T.; JACKSON, W. P.U.: The effects of dietary fiber on glucose and hormone responses to a mixed meal in normal and diabetic subject with and without autonomic neuropathy.

thy. *Diabetes care* 4:515 - 519, 1980.

LOTT, J.A. & TURNER, K.: Evaluation of Trinder's glucose oxidase method for measuring glucose in serum and urine. *Clin. Chem.*, 21: 1754-1770, 1975.

MANN, J.L.: Lines to legumes: changing concepts of diabetic diets. *Diabetio Med* 1: 191-198, 1984.

MONNIER, L.H.; BLOTMAN, M.J.; COLETTE, C.; MONNIER, M.P.; MIROUZE, J.: Effects of dietary fibre supplementation in stable and labile insulina-dependent diabetes. *Diabetologia*, 20:12 -17, 1981.

MORGAN, L.M.; GOULDER, T.J.; TSIOLAKIS, D.; MARKS, V.; ALBERTI, K.G.M.M.: The effect of unabsorbable carbohydrate on gut hormone. *Diabetologia*: 17, 85 - 89, 1979.

O'CONNOR, N.; TREDGER, J.; MORGAN, L.: Viscosity differences between various guar gum. *Diabetologia*, 20: 812 - 15, 1981.

PAINTER, N.S.; BURKITT, D.P.: Diverticular disease of the colon: a deficiency disease of Western civilization. *Br. Med. J.* 2: 450-454, 1971.

PALARDY, J.; HAVRANKOVA, J.; LEPAGE, R.; MATTE, R.; BELANGER, R.; D'AMOUR, P.; STE. MARIE, G. L.: Blood glucose measurements during symptomatic episodes in patients with suspected postprandial hypoglycemia. *The New Engl J Med*, 321: 1421 - 25, 1989.

PEDERSON, O.; HJOLLUND, E.; LINDSKOU, H. O.; HELMS, P.; SORENSEN, N. S.; DITZEL, J.: Increased insulin receptor binding to monocytes from insulin - dependent diabetic patients after a low-fat, high-starch, high-fibre diet. *Diabetes Care* 5:284 - 91, 1982.

RIBEIRO, T. C.; CASTRO, L. P.: Uso terapêutico da dieta de fibras. *Ars Cvrandi* 10: 76, 1977.

RUSHFORTH, N. B.; BENNETT, P. H.; STEINBERG, A. G.; MILLER, M.: Comparison of the value of the two - and one - hour glucose levels of the oral GTT in the Diagnosis of Diabetes in Pima Indians. *Diabetes*, 24: 538-46, 1975.

SHIMOYAMA, R.; VEHARA, S.; ITAGAKI, Y.; IZUMIYAMA, S.; HIRAYAMA, A.: Effects of guar intake on plasma somatostatin - like immunoreactivity in diabetic patients. *Hokkaido Igaku Zasshi* 57: 727 - 32, 1982.

- TOELLER ,M. & KNUBMAN,R.: Reproducibility of Oral glucose tolerance Tests with tree different loads. *Diabetologia* 9: 102-107, 1973.
- TROWELL,H.: Dietary fibre ischaemic heart desease and diabetes mellitus. *Proc. Nutr. Soc.* 32:151-156, 1973.
- TROWELL,H.: Refined carbohydrate foods and fibre. In: Burkitt,D.P., Trowell,H.C., eds. *Refined carbohydrates Foods and Disease. Some Implications of Dietary fibre.* London, Academic Press: 23 - 41, 1975.
- TROWELL,H.C.: Definition of dietary fiber and hypotheses that it is a protective factor in certain diseases. *Am J Clin Nutr* 29:417 - 27, 1976a.
- TROWELL,H; SOUTHGATE,D.A.T.; WOLEVER,T.M.S.; LEEDS,A.R.; GLASSULL,M.A.; JENKINS,D.A. : Dietary fibre redefined. *Lancet* 1: 967, 1976b.
- TROWELL,HC : Diabetes mellitus and dietary fiber of star-
chy foods. *Am J Clin Nutr* 31: 53 - 57, 1978o.
- VAN SOEST,P.J. Dietary fibers: their definition and nutri-

cional properties. *Am.J.Clin. Nutr.* 31: S 12. 1978.

VIEIRA,J.G.H.; RUSSO,E.M.K.; GERMEK,O.A.; CHACRA, A.R.
Desenvolvimento de um radioimunoensaio heterólogo para
a dosagem de insulina humana no soro.*Am. Rev.Bras.
Patol.Clin.*,16:108-114, 1980.

VINIK,A.I. & JENKINS,D.J.A.: Dietary fiber in management
of Diabetis; *Diabetes care*: 11, 2, 160 - 173, 1988.

WAPNICK. S. ; WICKS, A.C.B.; KANENGONI, E.; JONES,J.J.:
Can diet be responsible for the inicial lesion and diabe-
tes? *Lancet* 2: 300-302, 1972.

WILLIAMS,D.R.R. & JAMES, W.P.T.: Fibre and Diabets, *Lancet*
1: 271-272, 1979.

WILMSHURST,P.; CRAWLEY,J.C.W.: The measurement of gastric
transit time in obese subjects using ²⁴Na and the
effects of energy content and guar gum on gastric
emptying and satuty.*Br.J.Nutr.*:44, 1-6, 1980.