

ROGÉRIO ANTUNES PEREIRA FILHO

Este exemplar é a versão final da
Tese apresentada em 07.05.1984, pelo Mé-
dico Rogério Antunes Pereira Filho.
Campinas, 08 de Maio de 1984

Alfredo

Prof. Dr. Antonio Frederico Novaes de Magalhães
— TRIGLICÉRIDES DE CADEIA MÉDIA —
Orientadores.

AVALIAÇÃO DA ABSORÇÃO EM PACIENTES PORTADORES
DE INSUFICIÊNCIA PANCREÁTICA EXÓCRINA
E DE SÍNDROME DA ALÇA ESTAGNADA

Orientadores: Prof. Dr. Antonio Frederico Novaes de Magalhães
Prof. Dr. Bernardo Beiguelman

Tese apresentada à
Universidade Estadual de Campinas
para obtenção do título de
Doutor em Medicina
pela Faculdade de Ciências Médicas.

À Adriana,

aos meus filhos
Gustavo, Tiago e Roberta

aos meus pais
Cota e Rogério

AGRADECIMENTOS

Muitos foram os que desinteressadamente contribuíram para a realização deste trabalho. A todos agradeço muito, e em especial a

Profa. Dra. Adriana Sevã Pereira

Prof. Dr. Antonio Frederico Novaes de Magalhães

Prof. Dr. Bernardo Beiguelman

Geni Zamoner Pereira

Helena Midori Imamura

Prof. Dr. Walter Esteves,

aos pacientes que acederam em participar

e a todos os docentes e residentes da Disciplina de Gastroenterologia do Departamento de Clínica Médica da Faculdade de Ciências Médicas da UNICAMP, onde realizei este trabalho.

BANCA EXAMINADORA

Prof. Dr. Agostinho Bettarello

Prof. Dr. Antonio Frederico Novaes de Magalhães

Prof. Dr. Bernardo Beiguelman

Profa. Dra. Elza Cotrim Soares

Prof. Dr. Luiz de Paula Castro

ÍNDICE

1. INTRODUÇÃO	1
2. OBJETIVOS	5
3. REVISÃO DA LITERATURA	6
3.1. FISIOLOGIA DA DIGESTÃO, ABSORÇÃO E TRANSPORTE DOS TCL	6
3.1.1. FASE INTRALUMINAL E ABSORÇÃO DOS TCL	8
3.1.2. FASE INTRACELULAR E TRANSPORTE DOS TCL	10
3.2. FISIOLOGIA DA DIGESTÃO, ABSORÇÃO E TRANSPORTE DOS TCM	10
3.2.1. FASE INTRALUMINAL E ABSORÇÃO DOS TCM	11
3.2.2. FASE INTRACELULAR E TRANSPORTE DOS TCM	12
3.3. DIFERENÇAS ENTRE TCL E TCM	13
3.4. USOS DO TCM	14
3.5. DOSAGEM DE GORDURA NAS FEZES	18

II

4. MATERIAL E MÉTODOS	20
4.1. CASUÍSTICA	20
4.2. ÓLEO TCM PRODUZIDO PELA UNICAMP	25
4.3. PLANEJAMENTO DIETÉTICO	27
4.4. COLHEITA DAS FEZES	30
4.5. DETERMINAÇÃO DO TEOR DA GORDURA FECAL	30
4.6. DETERMINAÇÃO DO TEOR DE GORDURA DAS DIETAS	30
4.7. ABSORÇÃO DOS TCM EM RELAÇÃO AOS TCL	31
4.8. OUTROS DADOS	31
4.9. MÉTODOS ESTATÍSTICOS	31
5. RESULTADOS	32
5.1. DIETAS	32
5.1.1. TEOR DE GORDURA	32
5.1.2. ACEITAÇÃO DA DIETA TCM	32
5.2. DOSAGEM DA GORDURA NAS AMOSTRAS DE FEZES	33
5.3. ABSORÇÃO DOS TCM EM RELAÇÃO AOS TCL	34
5.4. PESO MÉDIO DAS FEZES E MÉDIAS DAS EVACUAÇÕES NAS DUAS DIETAS	37
6. COMENTÁRIOS	39
6.1. DIETAS-COMPOSIÇÃO	39
6.1.1. TCM PRODUZIDO NA UNICAMP — ACEITAÇÃO	41
6.2. DOSAGEM DA GORDURA	42
6.2.1. MÉTODOS DE KAMER x ESTEVES	42
6.3. ABSORÇÃO DO TCM	46
6.3.1. ABSORÇÃO DO TCM EM INSUFICIÊNCIA PANCREÁTICA EXÓCRINA POR PANCREATITE CRÔNICA	46
6.3.2. ABSORÇÃO DO TCM NA SÍNDROME DA ALÇA ESTAGNADA	49
6.4. PESO MOLECULAR MÉDIO DA GORDURA FECAL	52
6.5. PERSPECTIVAS PARA FUTUROS ESTUDOS	53

III

7.	CONCLUSÕES	54
8.	RESUMO	55
9.	SUMMARY	57
10.	REFERÊNCIAS BIBLIOGRÁFICAS	59
10.1.	NORMAS SEGUIDAS PARA REFERIR A BIBLIOGRAFIA	76

ÍNDICE DAS TABELAS

Tabela 4.1.	Identificação e diagnóstico dos pacientes com esteatorréia	21
Tabela 4.2.	Teste terapêutico com pancreatina nos indivíduos com insuficiência pancreática exócrina	22
Tabela 4.3.	Teste terapêutico com 15 dias de antibiótico de largo espectro (tetraciclina - 2g/dia) nos indivíduos com síndrome de alça estagnada	23
Tabela 4.4.	Composição dos óleos contendo TCM produzidos pela UNICAMP e pela DREW CHEMICAL CORPORATION	25
Tabela 4.5.	Composição e valor calórico das dietas	27
Tabela 4.6.	Descrição da dieta TCL	28
Tabela 4.7.	Descrição da dieta TCM	29

Tabela 5.1.	Teor da gordura (g/dia) e peso molecular médio aproximado (PM) dos ácidos graxos das dietas TCL e TCM de acordo com os valores calculados em FRANCO (1974) e dosados pelos métodos de KAMER <u>et al.</u> (1949) e de ESTEVES <u>et al.</u> (1982)	33
Tabela 5.2.	Resultados das determinações da gordura fecal (g%) em dieta TCM pelos métodos de KAMER <u>et al.</u> (1949) e de ESTEVES <u>et al.</u> (1982)	34
Tabela 5.3.	Resultados das determinações de gordura fecal com ambas as dietas (TCM e TCL) e quantidade absorvida de TCM em relação ao TCL nos indivíduos com insuficiência pancreática exócrina	35
Tabela 5.4.	Resultados das determinações da gordura fecal com ambas as dietas (TCM e TCL) e quantidade absorvida de TCM em relação ao TCL nos indivíduos com síndrome de alça estagnada	35
Tabela 5.5.	Peso molecular médio aproximado (PM) dos ácidos graxos das fezes dos pacientes com IPE durante dieta TCM	36
Tabela 5.6.	Peso molecular médio aproximado (PM) dos ácidos graxos das fezes dos pacientes com SAE durante dieta TCM	36
Tabela 5.7.	Peso médio das fezes e número médio de evacuações com ambas as dietas (TCM e TCL) nos indivíduos com insuficiência pancreática exócrina	37
Tabela 5.8.	Peso médio das fezes e número médio de evacuações com ambas as dietas (TCM e TCL) nos indivíduos com síndrome de alça estagnada	38

ÍNDICE DOS QUADROS

Quadro 3.1.	Uso racional dos triglicérides de cadeia média (TCM)	13
Quadro 4.1.	Processo de preparo do óleo TCM pela Faculdade de Engenharia de Alimentos e Agrícola (FEAA) da UNICAMP	25

ÍNDICE DAS ILUSTRAÇÕES

Figura 3.1.	Fisiologia da digestão, absorção e transporte das gorduras	7
Figura 4.1.	Fluxograma do processo de preparação do óleo TCM, a partir do óleo de babaçu, em escala laboratorial, segundo metodologia desenvolvida por ESTEVES (1980)	26

1. INTRODUÇÃO

A malabsorção de triglicérides, que são também designados triacilgliceróis, provoca a esteatorrêia que é a principal característica da síndrome de malabsorção, além de ser a mais facilmente detectável e mensurável (JEFFRIES et al., 1964). Em virtude do alto conteúdo calórico dos lipídios (9cal/g), a malabsorção de gorduras determina perdas consideráveis de energia, com conseqüências deletérias principalmente ao estado nutritivo do paciente.

Cerca de 40% das calorias ingeridas numa dieta normal são devidas ao lipídios, os quais são constituídos, em sua maioria, por triglicérides de cadeia longa (TCL), ou seja, compostos de ácidos graxos com 14 ou mais átomos de carbono. Tendo em vista as características da mucosa do intestino delgado e, levando em conta que os TCL são insolúveis em água, tem-se que, para a assimilação dos mesmos, é necessária a presença de vários mecanismos capazes de transformar esse lipídios insolúveis, ao menos temporaria

mente, em hidrossolúveis. Isso implica em processos complexos de hidrólise de suas moléculas, solubilização das mesmas na luz intestinal, absorção pelas células epiteliais, ressíntese dentro dessas células e remoção para o sistema linfático e corrente sanguínea para posterior aproveitamento. A viabilização de todas essas fases implica na presença da lipase pancreática e dos sais biliares na luz intestinal, na integridade da mucosa do intestino, bem como do sistema linfático.

Evidentemente, o conhecimento de todos esses processos constitui a base para o diagnóstico e o tratamento dos distúrbios da absorção dos lipídios. Em relação ao tratamento, duas possibilidades básicas podem ser consideradas. Uma é a remoção da causa, como se faz, por exemplo, na doença celíaca, ao se indicar a retirada do glúten da dieta. Outra, é a terapêutica sintomática, ministrada, por exemplo, aos pacientes com pancreatite crônica, cuja deficiência de digestão pode ser corrigida por suplementação com enzimas pancreáticas ou por complementação dietética com triglicérides de cadeia média.

Os triglicérides de cadeia média (TCM), que são compostos de ácidos graxos com seis a dez (BABAYAN, 1974), ou seis a doze (GREENBERGER & SKILLMAN, 1969), ou oito a doze átomos de carbono (MINISTÈRES DE L'AGRICULTURE, DE L'ECONOMIE ET DES FINANCES, DE LA SANTÉ, ET DE LA SECURITÉ SOCIALE-FRANCE, 1977), podem ser utilizados como suplemento dietético ou como substitutos dos TCL em pacientes com malabsorção de gorduras. Os TCM não estão presentes na dieta normal, com exceção do leite materno, que contém 4 a 6% deles.

Como fonte de energia, os TCM têm, potencialmente, algumas vantagens sobre os TCL. São hidrolisados mais rapidamente na luz intestinal e podem ser absorvidos intactos pela mucosa do intestino delgado na ausência de bile ou de enzimas pancreáticas.

Além disso, são transportados pela veia porta , não pelos linfáticos, e são mais rapidamente oxidados. Seu valor calórico é de 8,3 cal/g (LEYLAND et al., 1969), sendo, pois, uma fonte satisfatória de energia.

Em 1954, a Drew Chemical Corporation dos EUA iniciou a produção de TCM em forma de óleo (BABAYAN, 1974). Atualmente são comercializados puros ou como componentes de alimentos dietéticos em vários países: Estados Unidos da América, Alemanha, Inglaterra, França, Japão, Holanda e Suécia.

No Brasil não há produção industrial de TCM e o produto importado é de difícil aquisição, o que restringe seu uso. Em 1976, a Disciplina de Gastroenterologia do Departamento de Clínica Médica da Faculdade de Ciências Médicas da UNICAMP consultou a Área de Óleos e Gorduras do Departamento de Tecnologia de Alimentos da Faculdade de Engenharia de Alimentos e Agrícola da própria UNICAMP sobre a possibilidade de produzir TCM. Em 1978, a partir de uma planta piloto foi feito um estudo para a obtenção industrial desses lipídios por transformação de matéria prima brasileira (fração leve de ácidos graxos de óleo de babaçu) em óleo contendo TCM (Óleo TCM), cuja composição foi de 2% de ácidos graxos com seis átomos de carbono, 94% de ácidos graxos com oito átomos de carbono e 4% de ácidos graxos com dez átomos de carbono / (ESTEVES, 1980). Esse produto foi testado por SOARES em 1980, a qual, além de demonstrar a sua inocuidade em ratos, utilizou-o na produção de sorvetes, que apresentaram boa aceitabilidade, comprovada por análise sensorial.

As bases teóricas relacionadas à melhor absorção de TCM por indivíduos com esteatorréia estão bem estabelecidas na literatura, mas são poucos os trabalhos em que se estudaram grupos homogêneos de pacientes, com exceção daqueles portadores de linfangiectasia intestinal e de abetalipoproteinemia, além de crianças / com fibrose cística do pâncreas.

Tendo em vista a grande frequência de pancreatite crônica em nosso meio, e a dificuldade em tratar a conseqüente insuficiência pancreática exócrina, foi selecionado um grupo de pacientes com pancreatite crônica e esteatorréia, para avaliação de absorção do óleo TCM.

No início do trabalho foi constatado que alguns destes / tinham uma causa associada para a esteatorréia. Tratava-se da síndrome da alça estagnada provocada pelo supercrescimento bacteriano no intestino delgado, ocasionado pela neuropatia vegetativa do diabetes, uma ocorrência comum nos portadores de pancreatite crônica (JEFFRIES et al., 1964; SALMERON et al., 1982). Além disso, alguns dos pacientes haviam sofrido cirurgia gastrointestinal, com conseqüente alça cega, o que, pela mesma razão citada para o diabetes — supercrescimento bacteriano no delgado —, poderia determinar esteatorréia (JEFFRIES et al., 1964; SALMERON et al., 1982). Em face disso foi aumentado o número de pacientes estudados, individualizando-se duas causas de esteatorréia para a avaliação da absorção do óleo TCM — insuficiência pancreática exócrina (IPE) e síndrome da alça estagnada (SAE).

A avaliação da absorção de lipídios é feita classicamente pelo método de KAMER et al. (1949), que é o melhor aceito para a dosagem de gordura fecal em dieta contendo TCL. No caso, porém, de dieta contendo TCM, o citado método pode levar a resultados incorretos, devido à saponificação e extração incompletas dos ácidos graxos (SAUNDERS, 1967; LEYLAND et al., 1969; ESTEVES, 1980). / ESTEVES et al. (1980) desenvolveram, na Faculdade de Engenharia de Alimentos e Agrícola da UNICAMP, uma modificação do método de KAMER et al. (1949), que permite a dosagem de gorduras nas fezes contendo tanto TCL quanto TCM.

2. OBJETIVOS

Os objetivos deste trabalho foram:

- 1) Avaliar a absorção de TCM produzido pela UNICAMP em indivíduos com esteatorréia por insuficiência pancreática exócrina e síndrome da alça estagnada, além de verificar sua aceitabilidade.
- 2) Comparar o método de ESTEVES et al. (1982), desenvolvido na UNICAMP, com o método clássico de KAMER et al. (1949) para dosagem da gordura fecal quando se utiliza óleo TCM na dieta.

3. REVISÃO DA LITERATURA

3.1. FISIOLOGIA DA DIGESTÃO, ABSORÇÃO E TRANSPORTE DOS TCL

Os triglicérides de cadeia longa (TCL), cujos ácidos graxos possuem 14 ou mais átomos de carbono, são os principais componentes da gordura comumente utilizada na dieta. Requerem, para seu aproveitamento, emulsificação, hidrólise, formação de micelas, transporte através da membrana do enterócito, ressíntese dentro do enterócito, ligação a lipoproteínas formando quilomícrons e transporte pelos linfáticos para chegarem à corrente sanguínea (HOFMANN, 1968; ISSELBACHER, 1968; SICKINGER, 1975; TZAGOURNIS, / 1978; RILEY & GLICKMAN, 1979; FRIEDMAN & NYLUND, 1980) (Figura 3.1.).

Todas essas fases, que são estágios da metabolização dos TCL, formam um processo contínuo em que, obviamente, um estágio é dependente do outro. Pode-se, entretanto, fazer uma distinção básica entre a fase intraluminal e a fase intracelular.

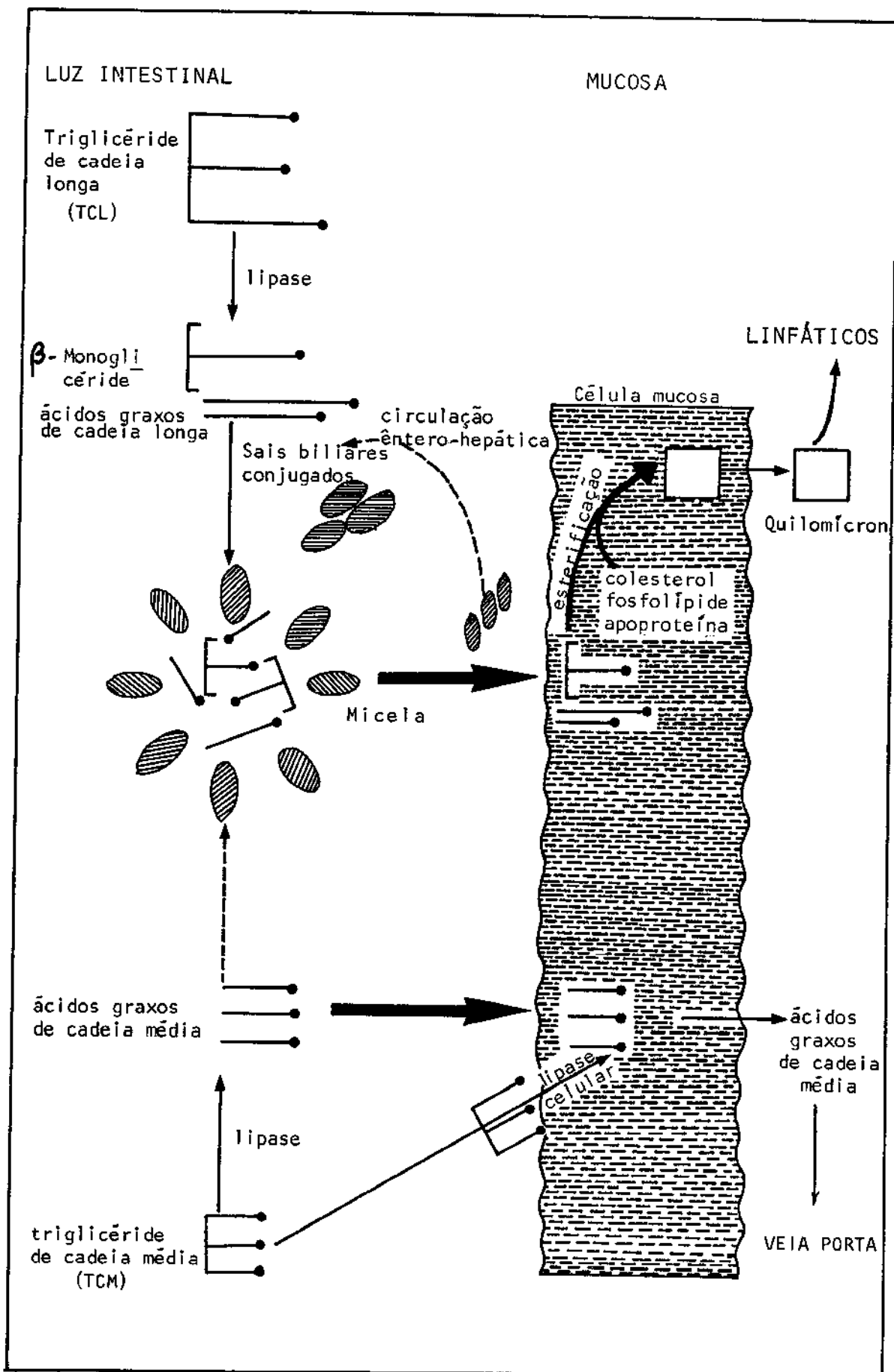


Figura 3.1. Fisiologia da digestão, absorção e transporte das gorduras (Adaptado de RUPPIN & MIDDLETON, 1980).

3.1.1. FASE INTRALUMINAL E ABSORÇÃO DOS TCL

Um adulto ingere diariamente 60 a 100g de gordura, a qual é composta quase que inteiramente por TCL. Eles constituem cerca de 90% do total, sendo os outros 10% constituídos de ésteres do colesterol e fosfolipídios e representam 40 a 45% do total de calorias da dieta.

Esses TCL são formados por três ácidos graxos saturados ou insaturados de cadeia maior que 14 átomos de carbono ligados a um esqueleto de glicerol. O processo digestivo dessas substâncias tem início no intestino delgado e requer a ação enzimática para transformar essas moléculas não polares e, portanto, insolúveis na água da luz intestinal, em produtos hidrossolúveis e, assim, absorvíveis.

Logo que a gordura é ingerida, ela começa a ser dividida em partículas cada vez menores por ação mecânica do estômago e do duodeno. Na altura deste último, a gordura, já emulsificada, mistura-se à secreção pancreática. Aí, em função da presença do bicarbonato, o pH duodenal é aumentado até cerca de 6,5 e o TCL sofre a ação da lipase pancreática, que age na interfase óleo-água e libera os dois ácidos graxos da posição alfa, deixando um único ácido graxo combinado com glicerol, como um beta-monoacilglicerol. / Os produtos emulsificados dessa lipólise — beta-monoacilglicerol e ácidos graxos livres —, embora mais solúveis que o TCL de origem, têm solubilidade muito limitada no meio aquoso e necessitarão ainda da atuação dos sais biliares para torná-los absorvíveis pela mucosa do intestino delgado.

Os sais biliares são constituídos por moléculas que apresentam uma porção lipofílica e outra hidrofílica — moléculas anfipáticas — e é essa a característica que lhes permite solubilizar os lipídios e os seus produtos da lipólise. Os sais biliares, em concentrações adequadas — acima da concentração micelar crítica —, formam agregados com os monoglicérides, ácidos graxos e colesterol, denominados micelas. Essas são pequenas esferas (cerca de 5 //

de diâmetro) que têm no seu interior os produtos lipossolúveis e, na porção mais externa, os sais biliares que se orientam espontaneamente com a parte hidrofílica voltada para fora, de encontro à solução aquosa luminal, e a parte lipofílica para o centro, onde estão os produtos da lipólise. Dessa maneira, na fase aquosa do conteúdo intestinal ficam os grupos polares dos ácidos graxos, dos monoacilgliceróis e das vitaminas lipossolúveis. Na fase oleosa, ficam as cadeias de carbono dos ácidos graxos, monoacilgliceróis, colesterol e outras gorduras não polares.

Ao completar esse processo físico-químico de formação das micelas, os produtos da quebra das gorduras estão prontos para estabelecer um contato íntimo com as microvilosidades da mucosa intestinal. Isso é particularmente importante na medida em que se sabe existir uma camada de água cobrindo a superfície da mucosa intestinal, o que poderia funcionar como uma poderosa barreira contra a difusão de moléculas hidrofóbicas como os lipídios. Admite-se que a micela se desfaz quando em contato com a membrana superficial intestinal permitindo a passagem dos ácidos graxos livres e dos monoacilgliceróis através das microvilosidades, por difusão. Esse é um processo passivo que não requer energia e que é resultado da solubilidade dos produtos da lipólise na superfície gordurosa da célula epitelial da mucosa intestinal.

Nessa altura os ácidos biliares se separam, permanecendo na luz intestinal para serem absorvidos a nível do íleo terminal, por um processo ativo e contra gradiente de concentração. Somente pequena quantidade deles não é absorvida, e é perdida pelas fezes. Uma vez absorvidos, esses sais biliares são transportados pelo sistema porta para as células do parênquima hepático onde são novamente secretados para a bile. Esta recirculação ocorre aproximadamente seis vezes em 24 horas e é chamada comumente de circulação entero-hepática dos sais biliares. Durante uma única

re_circulação, 95% dos ácidos biliares são reabsorvidos no íleo de modo que ocorre uma perda diária de somente 500mg por dia. O fígado, por sua vez, sintetiza, a partir do colesterol, aproximadamente 500mg de ácidos biliares por dia. Desse modo, a quantidade de ácidos biliares na circulação entero-hepática é mantida / constante.

3.1.2. FASE INTRACELULAR E TRANSPORTE DOS TCL

Diferentemente da absorção, a ressíntese dos monoacilgliceróis e ácidos graxos em triacilgliceróis é um processo ativo que consome energia. Eles são reesterificados por enzimas intracelulares na altura do retículo endoplasmático liso. As moléculas dos TCL formados se agrupam com moléculas de colesterol e fosfolípidios, em uma partícula grande que é envolvida por pequena quantidade de uma betalipoproteína. Essa partícula grande, o quilomícron, deixa o enterócito e entra preferencialmente nos vasos linfáticos das vilosidades, pelos quais, através do ducto torácico, chega ao sistema venoso.

3.2. FISIOLOGIA DA DIGESTÃO, ABSORÇÃO E TRANSPORTE DOS TCM

Como já foi dito anteriormente, entende-se como TCM aqueles que, diferentemente da gordura da dieta usual, apresentam ácidos graxos com apenas seis a doze átomos de carbono. São encontrados em algumas plantas oleosas (FRIEDMAN & NYLUND, 1980).

Em virtude do seu menor tamanho, a solubilidade em água dos ácidos graxos de cadeia média é cerca de cem vezes maior que a dos ácidos graxos de cadeia longa (RALSTON & HOERR, 1942). O menor tamanho da molécula e a maior solubilidade em água dos ácidos graxos de cadeia média desses TCM explica o fato de terem esses últimos um comportamento diferente tanto na sua digestão como absorção e transporte desde a célula epitelial do intestino delgado para a circulação (Figura 3.1.).

3.2.1. FASE INTRALUMINAL E ABSORÇÃO DOS TCM

Está hoje bem estabelecido, tanto in vitro (ENTRESSANGLES et al., 1961) quanto in vivo (GREENBERGER et al., 1966), que os TCM são mais rapidamente hidrolisados que os TCL. GREENBERGER et al. (1966), ao introduzirem triglicérides marcados com ^{14}C no intestino de ratos, demonstraram que o tricaprídato — TCM com ácidos graxos de oito átomos de carbono — é hidrolisado em 92% em quinze minutos, enquanto a tripalmitina — TCL com ácidos graxos de 16 átomos de carbono — é somente hidrolisada em 27% no mesmo período de tempo. A razão dessa diferença ainda não foi bem estabelecida.

Na presença da lipase pancreática, a análise da mucosa intestinal após ingestão de TCM mostra-os sob a forma de ácidos graxos livres, visto que a lipase pancreática os atinge tanto nas posições alfa quanto nas beta, liberando as moléculas de ácidos graxos. Na ausência da lipase os TCM absorvidos encontram-se na mucosa sob sua forma íntegra, isto é, não hidrolisados. Isto significa que os TCM podem ser absorvidos intactos na ausência da lipase pancreática (PLAYOUST & ISSELBACHER, 1964; GREENBERGER et al., 1966; CLARK & HOLT, 1968).

Além disso, já foi descrito por diversos autores, tanto em animais quanto em seres humanos, lipólise de TCM por uma lipase gástrica (COHEN et al., 1971), em que pese não estar muito clara a sua importância no processo digestivo.

O comportamento peculiar dos TCM na luz intestinal e na absorção é primariamente devido à sua maior solubilidade. A sua baixa tensão superficial facilita a emulsificação com a água, e não é necessária a solubilização micelar observada nos TCL. VALDIVIESO & SCHWABE (1965) verificaram que os TCM são absorvidos na ausência de bile, apesar de em quantidade menor e, também, com menor velocidade. Posteriormente, em 1968, CLARK & HOLT com a técnica de

infusão intraduodenal contínua de gordura emulsificada, em ratos, verificaram que a exclusão da bile nesses animais não diminuía de maneira significativa a absorção de TCM marcado com ^{14}C . Em continuação, puderam demonstrar que a exclusão conjunta da bile e da secreção pancreática diminuía a absorção para um terço do que foi verificado no grupo controle, e que, refazendo a ligação da bile apenas, não havia mudança significativa nessa quantidade absorvida. Isso vem demonstrar, de um lado, a importância da lipase pancreática no processo absorptivo dos TCM e, do outro, a pouca atuação dos sais biliares.

PLAYOUST & ISSELBACHER (1964), GREENBERGER et al. (1966), mostraram que, na ausência da lipase pancreática, os TCM são em parte absorvidos intactos.

3.2.2. FASE INTRACELULAR E TRANSPORTE DOS TCM

A absorção de TCM pela mucosa intestinal é muito mais rápida, conforme foi determinado por GREENBERGER et al. (1966).

Os TCM, ao contrário do que ocorre com os TCL, não são reesterificados dentro da célula intestinal (CLARK, 1968) e saem como ácidos graxos para serem transportados pelo sistema capilar venoso para a veia porta (HASHIM, 1968), não utilizando o sistema linfático como o fazem os TCL. A formação de quilomícrons não é portanto necessária para os TCM.

Para os TCM absorvidos intactos ou parcialmente hidrolisados, uma lipase intracelular completa sua hidrólise (PLAYOUST & ISSELBACHER, 1964).

3.3. DIFERENÇAS ENTRE TCL E TCM

Em resumo, as diferenças mais importantes na fisiologia da digestão, absorção e transporte dos TCM em relação ao TCL são as seguintes:

- 1) Os TCM são mais rápida e completamente hidrolisados pela lipase pancreática, mesmo com baixas concentrações desta.
- 2) Para a absorção dos TCM, a formação de micelas não é necessária e, portanto, podem ser absorvidos mesmo na ausência dos sais biliares na luz intestinal.
- 3) Os TCM podem ser absorvidos intactos pelo enterócito e são completamente hidrolisados nas células da mucosa intestinal.
- 4) A capacidade de absorção do intestino delgado é maior para os TCM que para os TCL.
- 5) O transporte dos TCM não necessita da formação de quilomicrons, pois são transportados pelo sistema porta e não pelos linfáticos.

Quadro 3.1. Uso racional dos triglicérides de cadeia média (TCM)

PROPRIEDADES FÍSICO-QUÍMICAS	CARACTERÍSTICAS FISIOLÓGICAS	INDICAÇÕES	USOS
Maior superfície para ação enzimática por unidade de tempo	velocidade da hidrólise enzimática dos TCM é maior que a dos TCL	diminuição da lipase pancreática diminuição da superfície absorptiva do intestino	insuficiência pancreática exócrina parcial atrofia da mucosa ressecção intestinal
Hidrossolubilidade dos produtos de hidrólise	sem necessidade de sais biliares para a formação de micelas	diminuição da produção de ácidos biliares diminuição da concentração de ácidos biliares desconjugação de ácidos biliares diminuição da reabsorção de ácidos biliares	doença hepática crônica obstrução biliar supercrescimento bacteriano do intestino delgado doenças inflamatórias do intestino
	transporte via sanguínea	falta de lipoproteínas	abetalipoproteinemia
Moléculas de TCM são menores que as de TCL	penetração na célula epitelial sem hidrólise	ausência de lipase pancreática	insuficiência pancreática exócrina total
Cadeias mais curtas dos ácidos graxos de TCM	penetração rápida na superfície mucosa sem esterificação hepática	diminuição da superfície absorptiva do intestino hipertrigliceridemias	atrofia da mucosa ressecção intestinal
	catabolismo obrigatório a acetil-coenzima A com formação de cetonas	produção de cetose	epilepsia intratável da criança obesidade?
Configuração esteárica e tamanho molecular pequeno dos ácidos graxos de médio peso molecular	ausência de reesterificação enzimática na mucosa eliminação por transporte ao pilar a veia porta (não por poros como os quilomicrons)	fístulas linfáticas obstrução linfática	linfangiectasia intestinal
Possível presença de lipase gástrica para TCM		ausência de lipase pancreática	insuficiência pancreática exócrina

(COHEN *et al.*, 1968, 1971; HOLT, 1968; SENIOR *et al.*, 1968; GREENBERGER & SKILLMAN, 1969; SICKINGER, 1975; RUPIN & MIDDLETON, 1980).

3.4. USOS DO TCM

No quadro 3.1. estão citadas as principais indicações dos TCM, com base em suas propriedades físico-químicas e características fisiológicas. Como pode ser observado nesse quadro, existem bases bem estabelecidas para seu uso em várias condições patológicas. Os TCM têm lugar na terapia nutricional de pacientes com distúrbios de drenagem linfática abdominal e em doenças com malabsorção (HOLT, 1967; RUPIN & MIDDLETON, 1980). Sua indicação é formal em duas delas, sem terapêutica específica até os dias de hoje, que são a abetalipoproteinemia e a linfangiectasia intestinal.

Na abetalipoproteinemia, por falta de lipoproteínas necessárias à formação de quilomícrons, os triglicérides ficam retidos na célula epitelial intestinal (DOBBINS, 1966). Sendo os TCM absorvidos sem a necessidade de formação de quilomícrons, eles constituem uma eficaz solução para o suporte alimentar destes pacientes, conforme foi demonstrado em vários trabalhos / (HOLT et al., 1965; DOBBINS, 1966; LAW, 1968; KOWLESSAR, 1973; PARTIN et al., 1974; FEIT et al., 1977; MULLER et al., 1977; AZIZI et al., 1978).

Na linfangiectasia intestinal, seja por obstrução adquirida, em qualquer nível, dos vasos linfáticos ou por defeito congênito destes, ocorre, além da perda intestinal de proteínas, grande diminuição da absorção de gorduras, com esteatorréia, o que determina sérias consequências para o estado nutritivo do paciente. Baseados no fato de que o transporte dos TCM se faz essencialmente pelo sistema porta, vários autores prescreveram TCM para portadores dessa enfermidade porque, poupando a rede linfática, diminuem a hipertensão nesses vasos melhorando, por isso, a esteatorréia e a perda de proteínas pelo intestino, com conseqüente melhora clínica (HOLT, 1964; HOLT et al., 1965; LEYLAND et al., 1969; ANDRE, 1971; TIFT & LLOYD, 1975; HERZOG et al., 1976; MENGET et al., 1979).

Muitas outras condições patológicas, além das duas citadas, foram já tratadas com TCM. Assim, vários autores (GREENBERGER et al., 1967; ANDERSON, 1968; HOLT, 1968; ISSELBACHER et al., 1968; SHWACHMAN, 1968; TAMIR et al., 1969) os utilizaram com a finalidade de dar suporte calórico a indivíduos com malabsorção de qualquer etiologia, obtendo bons resultados. Observou-se melhora na nutrição e também nos sintomas comumente associados à esteatorréia, tais como desconforto abdominal e evacuações frequentes (HOLT, 1967).

Em enfermidades que reduzem a superfície de absorção intestinal tais como doença celíaca (FERNANDES et al., 1962; CERDA, 1968) e ressecção intestinal (FERNANDES et al., 1962; ZURIER et al., 1966; FRENCH, 1968; TANDON et al., 1972) os TCM foram úteis, pela propriedade que têm de ser absorvidos mais rapidamente e ter melhor penetração na superfície intestinal lesada.

Como os TCM têm sua absorção apenas pouco diminuída na ausência de sais biliares (VALDIVIESO & SCHWABE, 1965; CLARK & HOLT, 1968), também as doenças, em que a esteatorréia é consequente à diminuição dessas substâncias na luz intestinal, podem ser beneficiadas com a utilização dos mesmos. Assim, já se demonstrou que eles são benéficos na esteatorréia causada por cirrose hepática (BURKE & DANKS, 1966; LINSCHER et al., 1966, 1970; LINSCHER, 1968, 1970), obstrução biliar (IBER et al., 1963) e deficiência de reabsorção ileal de ácidos biliares nas doenças inflamatórias do intestino (GREENBERGER, 1968; GIRODET et al., 1976) e no supercrescimento bacteriano no intestino delgado em que a esteatorréia ocorre por desconjugação bacteriana dos sais biliares (HOLT et al., 1965).

Também na insuficiência exócrina do pâncreas os TCM têm sua utilidade, pois são mais rápida e completamente hidrolisados / pela lipase pancreática o que lhes dá vantagem em relação aos TCL na alimentação dos pacientes com deficiência enzimática. Além disso, podem ser absorvidos intactos pela célula intestinal sem hidrô

lise. Por isso é que os TCM são usados na fibrose cística do pâncreas com melhora da esteatorréia e dos sintomas e sinais que a acompanham (FERNANDES et al., 1962; KUO & HUANG, 1965; HUANG, 1968; GRACEY et al., 1969; ANSANELLI & CAPOTORTI, 1970; ALLAN et al., / 1973; CROZIER, 1974; FEIGELSON, 1974; BERRY et al., 1975; SMALLEY et al., 1978; DURIE et al., 1980) e, em alguns casos, com ganho de peso e manutenção do crescimento corporal das crianças (KUO & HUANG, 1965; ALLAN et al., 1973; BERRY et al., 1975). LAW (1968) mostrou a eficácia da utilização de TCM em pancreatectomizados e HASHIM et al. (1968) mostrou que os TCM são melhor absorvidos que os TCL na esteatorréia de origem pancreática.

Além do seu uso em síndrome de malabsorção, os TCM já foram usados em prematuros e recém-nascidos de baixo peso, tendo alguns autores verificado que os TCM são melhor absorvidos, por eles, que os TCL (VOYER et al., 1979; OKAMOTO et al., 1982). Contudo, quanto à eficácia dos TCM no crescimento pondero-estatural nesta faixa etária, os resultados parecem ser discordantes. Alguns (ROY et al., 1975; VOYER et al., 1979) observaram ganho de peso melhor quando utilizavam TCM, enquanto outros (TANTIBHEDHYANGKUL & HASHIM, 1975; BROOKE, 1980; OKAMOTO et al., 1982) não obtiveram estes resultados.

Em muitas outras circunstâncias os TCM têm sido utilizados. Assim, GREENBERGER & SKILLMAN (1969) sugerem seu uso em casos de hipertrigliceridemia tipo I, quando não é possível manter o peso corporal dos pacientes tratados com restrição de gordura. THISTLE et al. (1977) verificaram que, in vitro, os TCM podem dissolver cálculos de colesterol rapidamente. MACK et al. (1978) e URIBE et al. (1980) fizeram trabalhos clínicos com infusão intra-ductal de TCM obtendo, em poucos dias, dissolução dos cálculos biliares. Outro uso aventado é para tratamento de obesidade (SCHEIG, 1968). BABA et al. (1982) estudaram ratos em dietas com TCL e com TCM tendo verificado que os alimentados com TCM ganharam 15% menos

peso que os alimentados com TCM. TURKENKOPF et al. (1982) verificaram que, quando a experiência era repetida com ratos geneticamente tendentes à obesidade não havia diferença no ganho de peso. / Mais recentemente, SAILER & MÜLLER (1981) utilizaram TCM em nutrição parenteral verificando que eram mais rapidamente utilizados como fonte calórica, sem efeitos colaterais, em que pese produzirem corpos cetônicos em maiores quantidades do que as soluções habituais. Como a dieta à base de TCM é mais cetogênica que a dieta gordurosa comum (GREENBERGER et al., 1965; YEN & ZEE, 1976), vários autores (HUTTENCOCHE et al., 1971; HAIDUDEWYCH et al., 1982) a utilizaram com sucesso no controle da epilepsia intratável da criança.

Existem poucas referências na literatura especificamente sobre a utilização dos TCM em pancreatite crônica e síndrome de alça estagnada.

HOLT et al. (1965) estudaram dois pacientes com pancreatite crônica que também mostraram diminuição da esteatorrêia com a ingestão de TCM. Em 1968, LAW já citava, em sua revisão, três autores que descreveram quatro pacientes com pancreatite crônica que absorviam melhor TCM do que outras gorduras. Ele mesmo apresentou seu estudo de dez pacientes com insuficiência pancreática exócrina por fibrose cística do pâncreas (três pacientes), por pancreatite crônica (três pacientes), por pancreatectomia total (três pacientes) e por insuficiência pancreática de causa não esclarecida (um paciente), que foram estudados por períodos prolongados. Houve diminuição da esteatorrêia somente em seis pacientes.

HOLT et al. (1965) estudaram um paciente com síndrome de alça cega pós-gastrectomia que teve melhora da esteatorrêia com TCM. GREENBERGER et al. (1967) estudaram um paciente com esteatorrêia pós-gastrectomia que obteve diminuição da mesma com o uso de TCM. DONALDSON Jr. (1973) descreveu um paciente com síndrome de alça cega que teve melhora da esteatorrêia com o uso de TCM.

3.5. DOSAGEM DE GORDURA NAS FEZES

A partir de 1908 (INABA, apud ESTEVES, 1980), vários métodos foram idealizados para a determinação de lipídios fecais / utilizando-se fezes secas. Esses métodos, entretanto, alteram a relação natural entre gordura hidrolisada e não hidrolisada e propiciam perda dos ácidos graxos mais voláteis durante a secagem. Em 1949, KAMER et al. analisaram fezes úmidas, mediante saponificação com solução concentrada de hidróxido de potássio e adição de etanol. Os ácidos graxos foram liberados por adição de solução de ácido clorídrico e extraídos com quantidade conhecida de éter de petróleo. Uma alíquota da fase etérea foi evaporada e o resíduo, dissolvido em álcool, foi titulado com hidróxido de sódio aquoso. A determinação da quantidade de ácidos graxos foi feita levando-se em conta o peso molecular médio (284) e o fator 1,04, destinado a corrigir tanto o aumento de volume da fase etérea, pela parcial dissolução do etanol presente (até 1%), quanto a perda de ácidos graxos, por partição, na fase alcoólica (até 3%). As correções para a perda da fase etérea, por evaporação do éter de petróleo durante o manuseio, e para o aumento de volume que a dissolução dos ácidos graxos produzem nesta fase, foram negligenciadas.

Esse método foi muito difundido e é o utilizado classicamente na determinação dos lipídios fecais em todos os laboratórios.

A determinação da excreção fecal de gordura para se avaliar a absorção dos TCM tem apresentado problemas porque se baseia na tradicional técnica de KAMER et al. (1949), que não extrai totalmente os TCM das fezes (SAUNDERS, 1967), o que pode levar a 10% de erro (GRAY, 1973).

Em 1953, KAMER reconheceu que os ácidos graxos com seis e oito átomos de carbono não podem ser quantitativamente extraídos da mistura com 60% de álcool, descrita pelo método anterior (KAMER et al., 1949). Apenas 40 a 60% de ácido octanóico (C_8) e 20 a 40% de ácido hexanóico (C_6) seriam recuperados.

Em 1967, SAUNDERS enfatizou que o método de KAMER et al. (1949) não é adequado para a estimação da absorção de gordura nos pacientes que recebem dietas com TCM.

Vários autores (BRADDOCK et al., 1968; LEYLAND et al., 1969) descreveram métodos para determinação de lipídios nas fezes, visando corrigir erros na dosagem dos TCM, sem, contudo, chegarem a soluções totalmente satisfatórias.

ESTEVES et al. (1982) modificaram o método de KAMER et al. (1949) para avaliar a absorção do TCM introduzido na dieta. A completa saponificação das gorduras fecais foi efetuada na presença de mínima quantidade de água, através de simultânea evaporação do etanol. A subsequente extração dos ácidos graxos, liberados por acidulação, foi feita, então, de um meio aquoso, livre de álcool, o que reduz ao mínimo a perda destes ácidos. A titulação de uma alíquota de extrato, em sistema unifásico, com NaOH etanólico, / possibilitou a determinação de miliequivalentes de ácidos graxos na amostra examinada. Acessoriamente, a presença de ácidos graxos, então na forma de sabões, evitou a perda de ácidos mais voláteis durante a evaporação do solvente e permitiu a determinação gravimétrica dos lipídios totais. A extração da matéria insaponificável com acetona permitiu calcular a quantidade de ácidos graxos fecais. Com base nos índices de miliequivalentes de ácidos graxos e do conteúdo destes na amostra, foi possível determinar o peso molecular médio dos ácidos graxos fecais e, através deste, avaliar a absorção do TCM da dieta. ESTEVES (1980) mostrou que a sensibilidade deste método é de 98% enquanto a de KAMER et al. (1949) é de 91%. O método de KAMER et al. (1949) tem saponificação e extração incompletas conduzindo a erros, que o de ESTEVES et al. (1982) tenta eliminar.

4. MATERIAL E MÉTODOS

4.1. CASUÍSTICA

Foram investigados 16 pacientes de ambos os sexos, e idades variando entre 18 e 60 anos (média=40,4; desvio padrão=13,4). Todos tinham esteatorréia maior que 16g de gordura fecal por dia, por insuficiência pancreática exócrina (IPE) e/ou síndrome da alça estagnada (SAE). Na tabela 4.1. estão registrados os dados de identificação e o diagnóstico dos pacientes estudados.

Em 12 pacientes foi realizado teste de sobrecarga com lactose (PEREIRA et al., 1982), o qual mostrou malabsorção de lactose em sete (nºs 2, 5, 10, 11, 13, 15 e 16), enquanto cinco absorveram lactose (pacientes nºs 3, 4, 6, 7 e 12).

Tabela 4.1. Identificação e diagnóstico dos pacientes com esteatorréia

Nº PACIENTE	IDADE	SEXO	COR	PESO (kg)	ESTATURA (m)	CAUSAS DA ESTEATORRÉIA	DIAGNÓSTICO
1 O.C.C.	52	M	B	40	1,65	IPE	PC alcoólica
2 I.N.	52	M	B	68	1,74	IPE	PC alcoólica
3 D.F.B.	44	M	B	51	1,69	IPE	PC alcoólica + pancreatectomia
4 M.T.F.	52	F	P	50	1,55	IPE SAE	PC alcoólica NVD
5 J.L.P.	40	M	B	55	1,65	IPE SAE	PC alcoólica NVD
6 J.A.C.	60	M	B	57	1,65	IPE SAE	PC alcoólica AGJ
7 L.A.	59	M	B	45	1,55	IPE SAE	PC idiopática AGJ
8 F.A.B.	30	F	B	50	1,59	SAE	NVD
9 A.M.C.C.	26	F	B	46	1,57	SAE	AGJ
10 M.D.O.	54	M	B	56	1,67	SAE	AGJ
11 A.I.A.	41	F	B	36	1,51	SAE	AGJ
12 I.S.	18	M	B	30	1,43	IPE SAE	PC idiopática NVD
13 J.A.A.	25	M	B	42	1,61	IPE SAE	PC alcoólica AGJ
14 M.B.F.	30	F	Pda	40	1,57	IPE	PC alcoólica
15 D.A.G.C.	36	M	B	36	1,59	IPE SAE	PC por FCP NVD + AGJ
16 H.G.F.	27	M	B	48	1,58	IPE SAE	PC por FCP NVD

B : branca

Pda: parda

P : preto

IPE: insuficiência pancreática exócrina

SAE: síndrome da alça estagnada

PC : pancreatite crônica

NVD: neuropatia vegetativa do diabetes

FCP: fibrose cística do pâncreas

AGJ: anastomose gastro-jejunal

O diagnóstico de pancreatite crônica foi feito em 12 pacientes (nºs 1, 2, 3, 4, 5, 6, 7, 12, 13, 14, 15 e 16) com base nos critérios de BETTARELLO & MOTT (1978). Assim, nove pacientes apresentavam calcificação pancreática, sendo que em sete deles, essa calcificação foi demonstrada por radiografia simples do abdômen (pacientes nºs 3, 4, 6, 12, 14, 15 e 16) e, nos dois restantes, por ultra-sonografia (pacientes nºs 1 e 13). Em três pacientes submetidos à cirurgia abdominal (pacientes nºs 3, 6 e 7) foi possível constatar esse diagnóstico pelo aspecto macroscópico do pâncreas e, em um deles (paciente nº 7), também pela biópsia cirúrgica do órgão. Os pacientes nº 2 e 5 tiveram seu diagnóstico clínico baseado em antecedente de alcoolismo, crises de dor epigástrica característica e insuficiência pancreática exócrina.

Em todos os pacientes, com exceção do paciente nº 14, o diagnóstico funcional de insuficiência exócrina foi feito pelo / teste terapêutico com pancreatina (Tabela 4.2.). Em apenas dois pacientes (nºs 1 e 12) realizou-se também o teste da secretina (NEVES et al., 1977), o qual revelou função pancreática baixa.

Tabela 4.2. Teste terapêutico com pancreatina nos indivíduos com insuficiência pancreática exócrina (n=12)

Nº	Nº PACIENTE	GORDURA FECAL(g/dia)		DOSE DE PANC.	ABSORÇÃO	
		SEM PANC.	COM PANC.		g/DIA	%
1	1	16	4	8	12	75
2	2	28	6	10	22	79
3	3	41	9	20	32	78
4	4	75	67	10	8	11
5	5	56	23	16	33	59
6	6	84	55	22	29	35
7	7	103	87	22	16	15
8	12	45	16	10	29	64
9	13	30	21	10	9	30
10	14*	57	...	...	...	...
11	15	83	40	16	43	52
12	16	36	30	10	6	17
MÉDIA		54,5	32,5	14,0	21,7	46,8
DESVIO PADRÃO		26,7	27,0	5,4	12,3	26,2

PANC.= pancreatina

* O paciente deixou de fazer o teste

A etiologia da pancreatite crônica foi o alcoolismo em oito pacientes(nºs 1, 2,3,4, 5, 6, 13 e 14), a fibrose cística do pâncreas em dois pacientes (nºs 15 e 16), sendo idiopática em dois outros (nºs 7 e 12). Os pacientes nºs 4, 5, 8, 12, 15 e 16 manifestavam diabetes clinicamente há pelo menos um ano, sendo que quatro deles (pacientes nºs 5, 8, 12 e 15) mostravam sintomas e sinais de neuropatia periférica do diabetes.

O diagnóstico de síndrome da alça estagnada foi feito em 12 pacientes (nºs 4, 5, 6, 7, 8, 9, 10, 11, 12, 13, 15 e 16) pelo teste terapêutico com antibiótico de largo espectro (SALMERON et al., 1982), o qual revelou diminuição da esteatorréia após 15 dias de tratamento com tetraciclina (2g/dia), como mostra a tabela 4.3. Em seis pacientes (nºs 6, 7, 9, 10, 11 e 13) a etiologia da SAE foi consequência de cirurgia gastrointestinal com anastomose gastro-jejunal, enquanto que em cinco outros (nºs 4, 5, 8, 12 e 16) ela decorreu da neuropatia vegetativa do diabetes. Em um paciente (nº 15) a SAE foi determinada por ambas as causas.

Tabela 4.3. Teste terapêutico com 15 dias de antibiótico de largo espectro (tetraciclina - 2g/dia) nos indivíduos com síndrome de alça estagnada (n=12)

Nº	Nº PACIENTE	GORDURA FECAL (g/dia)		ABSORÇÃO	
		PRÉ-ANTIB.	PÓS-ANTIB.	g/dia	%
1	4	75	25	50	67
2	5	74	48	26	35
3	6	51	30	21	41
4	7	100	83	17	17
5	8	22	6	16	73
6	9	31	19	12	39
7	10	53	37	16	30
8	11	29	14	15	52
9	12	45	36	9	20
10	13	58	35	23	40
11	15	40	11	29	73
12	16	36	25	11	30
MÉDIA		51,2	30,75	20,4	43,1
DESVIO PADRÃO		22,7	20,45	11,1	19,3

Para melhor análise dos resultados os pacientes foram divididos em dois grupos. Um deles incluiu os portadores de esteatorrêia por insuficiência pancreática exócrina e o outro aqueles com síndrome da alça estagnada. Para caracterizar esses diagnósticos, os dados da tabela 4.2. e 4.3. mostram os resultados dos testes terapêuticos com pancreatina e com antibiótico de largo espectro, respectivamente.

No estudo da insuficiência pancreática exócrina, todos os que tinham diagnóstico de síndrome da alça estagnada (pacientes n^{os} 4, 5, 6, 7, 9, 15 e 16) tomaram tetraciclina (500mg de 6/6 hs) duas semanas antes e durante o período de investigação, com a finalidade de excluir esteatorrêia por supercrescimento bacteriano no intestino delgado.

No estudo da síndrome da alça estagnada, os pacientes que tinham diagnóstico de insuficiência pancreática exócrina (pacientes n^{os} 4, 5, 6, 7, 12 e 13) tomaram pancreatina (10 a 22g por dia) uma semana antes e durante o período de investigação, com a finalidade de excluir esteatorrêia por deficiência enzimática.

Por falta de colaboração dos pacientes n^{os} 12, 15 e 16 e falecimento do paciente 13, eles, que poderiam ter sido estudados levando em conta a insuficiência pancreática exócrina e a síndrome da alça estagnada, somente o foram considerando uma delas.

Todos os pacientes estudados foram informados da finalidade da investigação e deram seu consentimento, permanecendo internados na Enfermaria de Clínica Médica do Hospital das Clínicas da UNICAMP durante o desenrolar do estudo, o qual teve a duração de, pelo menos, duas semanas, para cada paciente.

4.2. ÓLEO TCM PRODUZIDO PELA UNICAMP

O óleo contendo triglicérides de cadeia média (óleo TCM) foi produzido pela Faculdade de Engenharia de Alimentos e Agrícola (FEAA) da UNICAMP, segundo processo descrito no quadro 4.1. e na figura 4.1. (ESTEVES, 1980).

A composição desse óleo (ESTEVES, 1980; SOARES, 1980), assim como a do primeiro óleo produzido nos E.U.A. (SENIOR, 1968) está descrita na tabela 4.4.

Quadro 4.1. Processo de preparo do óleo TCM pela Faculdade de Engenharia de Alimentos e Agrícola (FEAA) da UNICAMP.

-
-
- a- Saponificação de óleo de babaçu (*Orbignya martiana*) com hidróxido de cálcio, sob pressão de 2 atmosferas
 - b- Recuperação dos ácidos graxos e do glicerol
 - c- Fracionamentos dos ácidos graxos para obter uma mistura de ácidos C₆-C₁₀
 - d- Reesterificação do glicerol com a fração leve mencionada em c
 - e- Refinação a vapor
-
-

(ESTEVES, 1980; SOARES, 1980)

Tabela 4.4. Composição dos óleos contendo TCM produzidos pela UNICAMP (ESTEVES, 1980) e pela DREW CHEMICAL CORPORATION (SENIOR, 1968).

COMPOSIÇÃO	UNICAMP	DREW CHEM. CORP.
Ácido caprônico (6:0)	1,9%	1-2%
Ácido caprílico (8:0) ou octanóico	93,9%	65-75%
Ácido cáprico (10:0) ou decanóico	4,3%	25-35%
Ácido láurico (12:0) ou hexadecanóico	—	
Ácido graxos livres	0,07%	
Monoacilgliceróis	0,04%	
Diácilgliceróis	6,41%	
Triácilgliceróis	93,48%	

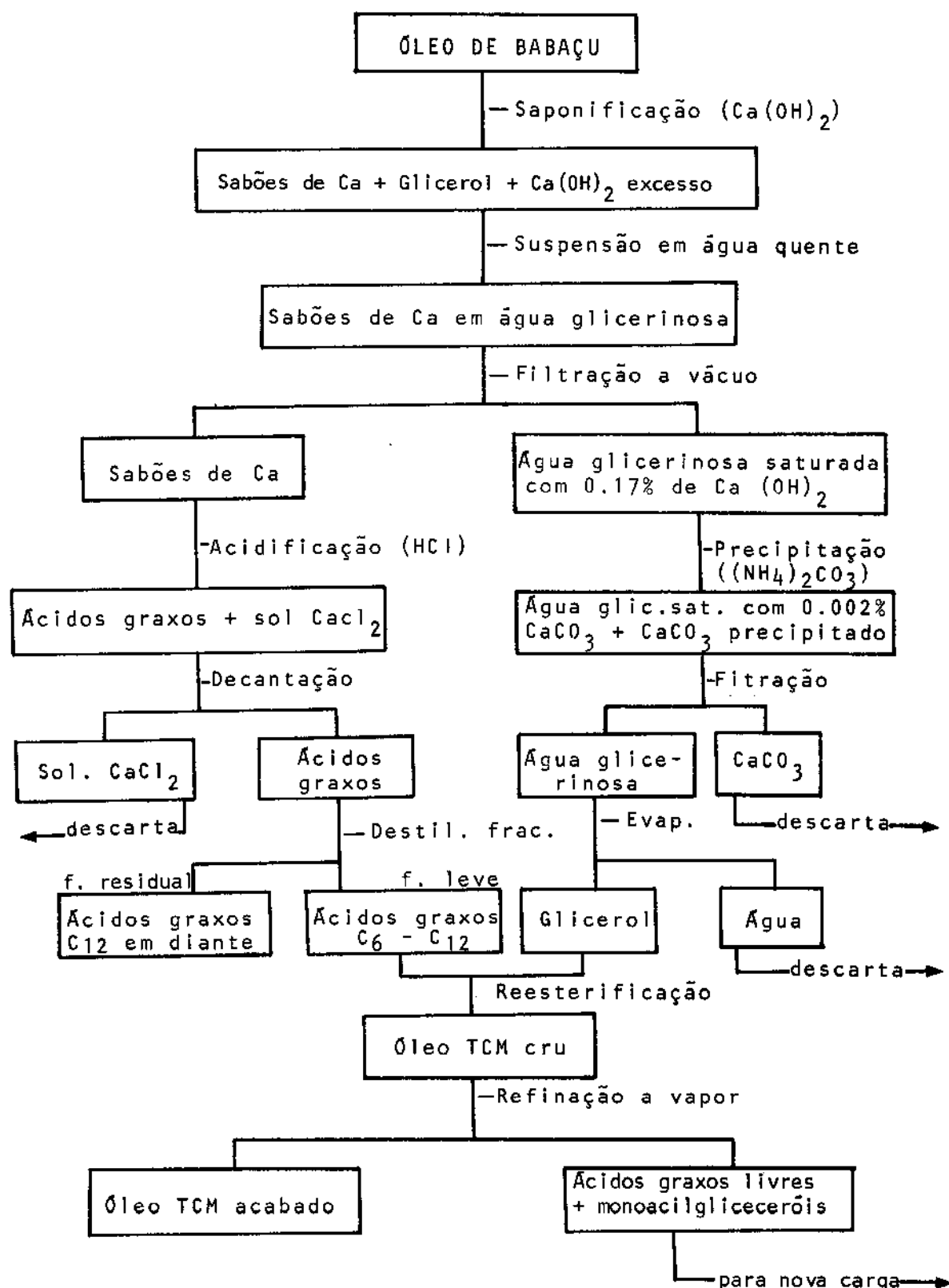


Figura 4.1. Fluxograma do processo de preparação do óleo TCM, a partir do óleo de babaçu, em escala laboratorial, segundo metodologia desenvolvida por ESTEVES (1980).

4.3. PLANEJAMENTO DIETÉTICO

Os pacientes foram internados no Hospital das Clínicas da UNICAMP, onde permaneceram em dietas especiais por, pelo menos, duas semanas, a primeira delas com TCL (dieta TCL) e a outra com TCM (dieta TCM).

A composição das duas dietas propostas, o valor calórico parcial de cada nutriente, o valor calórico total e a porcentagem de calorias proporcionados por cada nutriente estão descritos na tabela 4.5. Para a confecção das dietas utilizou-se a tabela de composição de alimentos publicada por FRANCO em 1974.

Tabela 4.5. Composição e valor calórico das dietas

NUTRIENTES	DIETA SEM GORDURA			DIETA TCL			DIETA TCM		
	g/dia	VC	% cal	g/dia	VC	% cal	g/dia	VC	% cal
CARBOIDRATOS	402,3	1609	68,5	402,6	1610	53,1	402,3	1609	54,0
PROTEÍNAS	117,3	469	20,0	117,7	471	15,6	117,3	469	15,7
GORDURAS próprias dos alimentos	30,0	270	11,5	30,0	270	8,9	30,0	270	9,1
TCL	—	—	—	75,5	679	22,4	—	—	—
TCM	—	—	—	—	—	—	75,0	631	21,2
Sub-total	30,0	270	11,5	105,5	949	31,3	106,0	901	30,3
TOTAL	549,6	2348	100,0	625,8	3030	100,0	626,0	2979	100,0

VC = valor calórico

A descrição das dietas (cardápio) está discriminada nas tabelas 4.6. e 4.7., onde se verifica que a diferença fundamental entre as duas dietas decorre do tipo da gordura utilizada. As refeições da dieta TCL eram cozidas com óleo de soja (40g por dia) enquanto a margarina (42g por dia) era ingerida em três tomadas nas refeições pequenas. A gordura acrescentada à dieta TCM foi em forma de óleo TCM (40g para cocção e 36g em três tomadas nas refeições pequenas). O óleo TCM foi adicionado à dieta sem ser frito para evitar que ele se tornasse rançoso por quebra das cadeias, formando ácidos graxos de baixo peso molecular (LEYLAND *et al.*, 1969). Dessa maneira, foi dada atenção para que as dietas TCL e TCM contivessem aproximadamente as mesmas quantidades de gorduras, proteínas, carboidratos e calorias.

Nos pacientes diabéticos, o açúcar e o doce das dietas foram retirados, sendo acrescentado adoçante artificial.

Os pacientes foram orientados no sentido de ingerirem to da alimentação que lhes fosse fornecida e sua ingestão foi constantemente vigiada. A eles era permitida livre deambulação.

Tabela 4.6. Descrição da dieta TCL (cardápio TCL)

REFEIÇÃO	ALIMENTO	MEDIDA CASEIRA	QUANTIDADE
DESJEJUM	leite de soja	1 copo	200ml
	açúcar	1 colher chá	5g
	banana maçã	1 unidade	50g
	pãozinho	1 unidade	50g
	margarina	1/3 da dose diária	14g
ALMOÇO	arroz	6 colheres de sopa	120g
	feijão	3 colheres de sopa	80g
	bife	1 médio	100g
	tomate	2 unidades	80g
	xuxu	1 unidade	80g
	clara de ovo cozida	2 unidades	50g
	maçã	1 unidade	100g
	óleo de soja para cocção	1 medida de 20g	20g
LANCHE	leite de soja	1 copo	200ml
	açúcar	1 colher de chá	5g
	pãozinho	1 unidade	50g
	margarina	1/3 da dose diária	14g
JANTAR	feijão	3 colheres de sopa	80g
	arroz	6 colheres de sopa	120g
	batata cozida	2 unidades	80g
	tomate	2 unidades	80g
	bife	1 médio	100g
	marmelada	1 fatia	10g
	óleo de soja para cocção	1 medida de 20g	20g
LANCHE	leite de soja	1 copo	200ml
	açúcar	1 colher de chá	5g
	pãozinho	1 unidade	50g
	margarina	1/3 da dose diária	14g

Tabela 4.7. Descrição da dieta TCM (cardápio TCM)

REFEIÇÃO	ALIMENTO	MEDIDA CASEIRA	QUANTIDADE
DESJEJUM	leite de soja	1 copo	200ml
	açúcar	1 colher de chá	5g
	banana maçã	1 unidade	50g
	pãozinho	1 unidade	50g
	óleo TCM	12g	12g
ALMOÇO	arroz	6 colheres de sopa	120g
	feijão	3 colheres de sopa	80g
	bife	1 médio	100g
	tomate	2 unidades	80g
	xuxu	1 unidade	80g
	clara de ovo cozida	2 unidades	50g
	maçã	1 unidade	50g
	óleo TCM para cocção	1 medida de 20g	20g
LANCHE	leite de soja	1 copo	200ml
	açúcar	1 colher de chá	5g
	pãozinho	1 unidade	50g
	óleo TCM	12g	12g
JANTAR	feijão	3 colheres de sopa	80g
	arroz	6 colheres de sopa	120g
	batata cozida	2 unidades	80g
	tomate	2 unidades	80g
	bife	1 médio	100g
	marmelada	1 fatia	100g
	óleo TCM para cocção	1 medida de 20g	20g
LANCHE	leite de soja	1 copo	200ml
	açúcar	1 colher de chá	5g
	pãozinho	1 unidade	50g
	óleo TCM	12g	12g

4.4. COLHEITA DAS FEZES

A partir do quarto dia de cada dieta, iniciava-se a colheita das fezes em recipientes plásticos previamente pesados, os quais eram conservados em geladeira a 4°C, de onde eram retirados pelos pacientes somente para a colheita da evacuação. A colheita das fezes durava 72 horas (JEFFRIES et al., 1964; CASTRO, 1975), sendo o número de evacuações e o peso das fezes anotados diariamente.

4.5. DETERMINAÇÃO DO TEOR DA GORDURA FECAL

O total de fezes recolhidas durante 72 horas foi pesado e homogeneizado, transferindo-se alíquotas de 5g para a determinação da gordura fecal pelo método de KAMER et al. (1949), e quando eram fezes da dieta TCM, também pelo método de ESTEVES et al. / (1982). O resultado foi calculado em gramas por dia (g/dia) como média dos três dias de colheita.

A fim de testar a reprodutibilidade de ambos os métodos foram feitas dosagens em duplicata em oito amostras pelo primeiro método e em seis pelo segundo.

Foi calculado o peso molecular médio dos ácidos graxos das fezes pelo método de ESTEVES et al. (1982), a partir dos miliequivalentes de ácidos graxos e do conteúdo destes na amostra.

4.6. DETERMINAÇÃO DO TEOR DE GORDURA DAS DIETAS

Para a determinação do teor de gordura, o conteúdo diário de cada dieta, sem a gordura acrescentada (dieta sem gordura), foi inicialmente triturado e homogeneizado. Depois foi acrescentada / gordura em forma de margarina e óleo de soja, como está descrito na tabela 4.6., para a obtenção da dieta TCL. Para obter a dieta TCM foi acrescentado óleo TCM como está descrito na tabela 4.7. Essas três dietas foram submetidas aos mesmos métodos bioquímicos empregados para as fezes e descritos anteriormente, sempre em duplicata, sendo o resultado a média das dosagens.

4.7. ABSORÇÃO DOS TCM EM RELAÇÃO AOS TCL

Foi determinada a diferença de absorção de TCM em relação ao TCL subtraindo-se a gordura fecal na dieta TCM (GFTCM) da gordura fecal na dieta TCL (GFTCL) do mesmo paciente.

Também foi determinada a porcentagem de absorção de TCM em relação a TCL pela fórmula $\frac{GFTCL - GFTCM}{GFTCL} \times 100$.

4.8. OUTROS DADOS

Os pacientes foram inquiridos a respeito do sabor das dietas, bem como sobre dor ou outro desconforto abdominal.

4.9. MÉTODOS ESTATÍSTICOS

Para testar a hipótese nula de semelhança entre os tratamentos contra a hipótese alternativa de diferença entre eles, os dados foram analisados de modo emparelhado, aplicando-se um teste t para verificar se a média das diferenças intrapar poderia ser considerada como não diferindo significativamente de zero (hipótese nula). O nível de significância (α) adotado foi de 5% / ($\alpha=0,05$).

5. RESULTADOS

5.1. DIETAS

5.1.1. TEOR DE GORDURA

A tabela 5.1. mostra o teor de gordura das dietas — antes de se acrescentar gordura (dieta sem gordura) e das duas dietas TCL e TCM —, bem como o peso molecular médio aproximado (PM) dos ácidos graxos das referidas dietas.

5.1.2. ACEITAÇÃO DA DIETA TCM

Quanto aos sintomas, três pacientes (nºs 12, 13 e 14) se queixaram de dor abdominal, dois pacientes (nºs 4 e 10) de náuseas e somente um paciente (nº 10) não gostou do sabor da dieta TCM.

Tabela 5.1. Teor da gordura (g/dia) e peso molecular médio aproximado (PM) dos ácidos graxos das dietas TCL e TCM de acordo com os valores calculados em FRANCO (1974) e dosados pelos métodos de KAMER et al. (1949) e de ESTEVES et al. (1982)

DIETAS	TEOR CALCULADO (FRANCO)	TEOR DOSADO		DIFERENÇA ENTRE TEOR CALCULADO E O DOSADO		PM
		KAMER	ESTEVES	KAMER	ESTEVES	
DIETA SEM GORDURA	30	23	26	7	4	365
DIETA TCL	105	86	97	19	8	352
DIETA TCM	106	93	95	13	11	205

5.2. DOSAGEM DA GORDURA NAS AMOSTRAS DE FEZES

Em oito amostras de fezes obtidas em uso da dieta TCL a dosagem pelo método de KAMER et al. (1949) foi feita em duplicata, sendo os valores comparados, e a média das diferenças intrapar não pôde ser considerada significativamente diferente de zero ($\bar{d}=0,041$; $s(\bar{d})=0,383$; $t=0,108$; G.L.=7; $P>0,90$).

Em seis amostras de fezes obtidas em uso da dieta TCM, a dosagem pelo método de ESTEVES et al. (1982) foi feita em duplicata, sendo os valores comparados e a média das diferenças intrapar não pôde ser considerada significativamente diferente de zero ($\bar{d}=-0,003$; $s(\bar{d})=0,422$; $t=0,008$; G.L.=5; $P>0,90$).

A tabela 5.2. mostra os resultados das porcentagens da gordura fecal quando os pacientes estavam sob a dieta TCM, onde os dois métodos propostos para a dosagem de lipídios nas fezes foram comparados, empregando-se o teste t para dados emparelhados. A média das diferenças intrapar pôde ser considerada significativamente diferente de zero, havendo diferença significativa entre os dados emparelhados ($0,02 < P < 0,05$).

Tabela 5.2. Resultados das determinações da gordura fecal (g%) em dieta TCM pelos métodos de KAMER et al. (1949) e de ESTEVES et al. (1982) (n=20)

Nº	Nº PACIENTE	DIAG.	MÉTODOS	
			KAMER <u>et al.</u>	ESTEVES <u>et al.</u>
1	1	IPE	2,98	3,71
2	2	IPE	8,61	9,87
3	3	IPE	7,22	7,23
4	4	IPE	12,87	15,37
5	4	SAE	15,04	14,73
6	5	IPE	5,97	6,57
7	5	SAE	3,60	3,96
8	6	IPE	6,73	7,69
9	6	SAE	6,46	6,52
10	7	IPE	7,13	6,27
11	7	SAE	6,64	5,84
12	8	SAE	2,63	2,94
13	9	SAE	3,88	3,42
14	10	SAE	1,24	1,13
15	11	SAE	8,95	8,70
16	12	SAE	25,89	27,82
17	13	SAE	5,68	6,95
18	14	IPE	5,28	7,18
19	15	IPE	5,67	5,78
20	16	IPE	2,93	3,61
MÉDIA			7,27	7,86
DESVIO PADRÃO			5,50	5,90
$\bar{d} = -0,4945$			G.L.=19	
$s(\bar{d}) = 0,206$			$t_c(\alpha = 0,05) = 2,093$	
$t = -2,400$				
$0,02 < P < 0,05$				

5.3. ABSORÇÃO DOS TCM EM RELAÇÃO AOS TCL

Nas tabelas 5.3. e 5.4. encontram-se registrados, respectivamente, os teores de gordura fecal nos pacientes com insuficiência pancreática exócrina e com síndrome da alça estagnada quando submetidos aos dois tipos propostos de dieta — TCL e TCM —, nas quais se verifica que, em todos os casos, houve diminuição da esteatorrêia com a ingestão de TCM.

Foi feita a comparação entre eles empregando-se o teste *t* para dados emparelhados. A média das diferenças intrapar, com qualquer um dos dois métodos para dosagem de gordura nas fezes, pôde ser considerada diferente de zero, havendo portanto diferença significativa entre os dados emparelhados ($P < 0,001$).

Tabela 5.3. Resultados das determinações de gordura fecal com ambas as dietas (TCM e TCL) e quantidade absorvida de TCM em relação ao TCL nos indivíduos com insuficiência pancreática exócrina (n=10)

Nº	Nº PACIENTE	GORDURA FECAL (g/dia)			ABSORÇÃO DE TCM EM RELAÇÃO AO TCL			
		DIETA TCL	DIETA TCM		g/dia		%	
			(1)	(2)	(1)	(2)	(1)	(2)
1	1	16	5	6	11	10	69	62
2	2	28	19	21	9	7	32	25
3	3	41	28	28	13	13	32	32
4	4	25	17	20	8	5	32	20
5	5	48	20	22	28	26	58	54
6	6	84	65	74	19	10	23	12
7	7	83	53	47	30	36	36	43
8	14	57	29	39	28	18	49	32
9	15	83	66	67	17	16	20	19
10	16	25	13	16	12	13	48	52
MÉDIA		49,0	31,5	34,0	18,5	15,4	39,9	35,1
DESVIO PADRÃO		26,6	21,9	22,4	8,3	9,4	15,7	16,9
G.L.=9		(1) $\bar{d}=18,5$	(2) $\bar{d}=15,4$					
tc($\alpha=0,05$)=2,262		s($\bar{d}$)=1,75	s($\bar{d}$)=2,97					
		t=10,596	t=5,190					
		P<<0,001	P<0,001					

1) Método de KAMER *et al.*, 1949

2) Método de ESTEVES *et al.*, 1982

Tabela 5.4. Resultados das determinações da gordura fecal com ambas as dietas (TCM e TCL) e quantidade absorvida de TCM em relação ao TCL nos indivíduos com síndrome de alça estagnada (n=10)

Nº	Nº PACIENTE	GORDURA FECAL (g/dia)			ABSORÇÃO DE TCM EM RELAÇÃO AO TCL			
		DIETA TCL	DIETA TCM		g/dia		%	
			(1)	(2)	(1)	(2)	(1)	(2)
1	4	67	39	38	28	29	42	43
2	5	40	12	13	28	27	70	67
3	6	55	40	41	15	14	27	25
4	7	84	55	48	29	36	35	43
5	8	22	12	13	10	9	45	41
6	9	31	10	9	21	22	68	71
7	10	42	31	28	11	14	26	33
8	11	29	14	13	15	16	52	55
9	12	68	29	31	39	37	57	54
10	13	48	26	32	22	16	45	33
MÉDIA		48,6	26,8	26,6	21,8	22,0	46,8	46,5
DESVIO PADRÃO		19,8	15,0	13,8	9,3	9,8	15,3	15,0
G.L.=9		(1) $\bar{d}=21,8$	(2) $\bar{d}=22,0$					
tc($\alpha=0,05$)=2,262		s($\bar{d}$)=2,93	s($\bar{d}$)=3,10					
		t=7,440	t=7,10					
		P<0,001	P<0,001					

(1) Método de KAMER *et al.*, 1949

(2) Método de ESTEVES *et al.*, 1982

Nas tabelas 5.5. e 5.6. estão registrados os pesos moleculares médios aproximados dos ácidos graxos das fezes dos pacientes estudados, ao ingerirem dieta com TCM. Verifica-se que o peso molecular médio (médias de IPE e SAE) é maior que o da dieta ingerida (PM=205, na tabela 5.1.).

Tabela 5.5. Peso molecular médio aproximado (PM) dos ácidos graxos das fezes dos pacientes com IPE durante dieta TCM (n=10)

Nº	Nº PACIENTE	PM
1	1	303
2	2	288
3	3	254
4	4	305
5	5	245
6	6	256
7	7	238
8	14	267
9	15	270
10	16	246
MÉDIA		267,2
DESVIO PADRÃO		24,1

Tabela 5.6. Peso molecular médio aproximado (PM) dos ácidos graxos das fezes dos pacientes com SAE durante dieta TCM (n=10)

Nº	Nº PACIENTE	PM
1	4	295
2	5	239
3	6	243
4	7	221
5	8	274
6	9	252
7	10	167
8	11	249
9	12	287
10	13	226
MÉDIA		245,3
DESVIO PADRÃO		36,9

5.4. PESO MÉDIO DAS FEZES E MÉDIAS DAS EVACUAÇÕES NAS DUAS DIETAS

As tabelas 5.7. e 5.8. mostram, respectivamente, os pesos médios das fezes e frequência das evacuações nos dois tipos de dietas estudados, nos dois grupos propostos.

Tabela 5.7. Peso médio das fezes e número médio de evacuações com ambas as dietas (TCM e TCL) nos indivíduos com insuficiência pancreática exócrina (n=10)

Nº	Nº PACIENTE	PESO FECAL (g/dia)		MÉDIA DO Nº DE EVACUAÇÕES (x/dia)	
		DIETA TCL	DIETA TCM	DIETA TCL	DIETA TCM
1	1	137	175	1,0	1,0
2	2	315	216	2,0	2,0
3	3	378	393	2,0	1,3
4	4	308	131	3,0	3,7
5	5	633	329	2,7	2,3
6	6	823	962	4,3	3,0
7	7	530	748	6,0	5,0
8	14	1125	550	2,0	1,3
9	15	1038	1165	4,0	4,0
10	16	540	447	3,0	2,0
MÉDIA		582,7	511,6	3,0	2,6
DESVIO PADRÃO		325,6	347,1	1,4	1,3
G.L.=9		$\bar{d}=71,1$		$\bar{d}=0,44$	
tc($\alpha=0,05$)=2,262		s($\bar{d}$)=75,0		s($\bar{d}$)=0,194	
		t=0,947		t=2,268	
		$0,30 < P < 0,40$		$0,02 < P < 0,05$	

Nos pacientes com insuficiência pancreática exócrina (tabela 5.7.), o peso fecal médio não diferiu significativamente nas duas dietas ($0,30 < P < 0,40$), mas o número médio de evacuações foi significativamente menor com a dieta TCM ($0,02 < P < 0,05$).

Tabela 5.8. Peso médio das fezes e número médio de evacuações com ambas as dietas (TCM e TCL) nos indivíduos com síndrome da alça estagnada (n=10)

Nº	Nº PACIENTE	PESO FECAL (g/dia)		MÉDIA DO Nº DAS EVACUAÇÕES (x/dia)	
		DIETA TCL	DIETA TCM	DIETA TCL	DIETA TCM
1	4	443	260	2,0	2,0
2	5	643	336	2,0	1,0
3	6	718	622	4,3	2,7
4	7	2410	825	5,0	4,0
5	8	383	443	1,0	0,7
6	9	345	263	1,0	1,2
7	10	2735	2510	2,3	5,3
8	11	317	153	1,3	1,3
9	12	840	112	3,0	3,0
10	13	727	463	3,0	2,7
MÉDIA		956,1	598,7	2,5	2,4
DESVIO PADRÃO		873,9	705,5	1,3	1,5

G.L.=9

 $\bar{d}=357,4$ $\bar{d}=0,1$ $tc(\alpha=0,05)=2,262$ $s(\bar{d})=151,4$ $s(\bar{d})=0,404$ $t=2,361$ $t=0,247$ $0,02 < P < 0,05$ $0,80 < P < 0,90$

Com relação aos pacientes com síndrome da alça estagnada (Tabela 5.8.) ocorreu o contrário do observado nos pacientes com IPE, tendo o peso fecal diminuído significativamente na dieta TCM ($0,02 < P < 0,05$), mas a frequência das evacuações não mostrou diferença significativa ($0,80 < P < 0,90$).

6. COMENTÁRIOS

6.1. DIETAS-COMPOSIÇÃO

Procurou-se, dentro do possível, utilizar uma dieta próxima daquela fornecida rotineiramente pelo hospital, e não muito diferente da ingerida habitualmente pelo paciente.

Tendo em vista a alta porcentagem de intolerância à lactose na população brasileira (PEREIRA, 1981), excluiu-se o leite de vaca da dieta, com o intuito de evitar a diarreia provocada eventualmente pelo mesmo. Aliás, dentre doze pacientes do presente trabalho submetidos ao teste de sobrecarga com lactose, sete apresentaram intolerância a esta substância.

De acordo com a tabela 4.5., ambas as dietas continham cerca de 400g de hidratos de carbono, 100g de gordura e 120g de proteínas, perfazendo um total de cerca de 3 000 calorias diárias. Foram escolhidos alimentos pobres em lipídios (SCHIZAS et al., 1967), para que se pudesse acrescentar a gordura de acordo com a dieta proposta.

Quanto à dosagem de gordura das dietas, houve diferença de 4 a 13g entre os valores calculados de acordo com a tabela de FRANCO (1974) e os dosados por métodos laboratoriais (Tabela 5.1.). Assim, empregando o método de KAMER et al. (1949), verifica-se que, para a dieta sem gordura e para a TCL, os valores obtidos por tal método bioquímico foram, respectivamente, 23% e 18% inferiores aos calculados pela tabela de FRANCO (1974). Fazendo o mesmo tipo de comparação com a dieta TCM, porém agora submetendo-a ao método de ESTEVES et al. (1982), o valor obtido foi 10,3% maior que o calculado. Esse fato, por sinal, já havia sido observado por CASTRO (1975), que obteve diferenças entre 18 e 19% nessas dosagens, e que considerou a dosagem química mais representativa, já que ela é igualmente utilizada na determinação da gordura fecal. Entretanto, para efeito de análise dos resultados deste trabalho, essa diferença não necessita ser considerada porque, como já foi verificado por CASTRO (1975), para uma ingestão de gordura entre 54 e 122g por dia, não há alteração significativa na excreção fecal da mesma.

A tabela 5.1. também mostra os pesos moleculares médios dos ácidos graxos de cada dieta. Pode-se verificar que o peso molecular médio da dieta TCM é de 205, semelhante ao do ácido láurico (C_{12}). Do mesmo modo, pode-se constatar que a dieta TCL apresenta peso molecular médio de 352, semelhante ao de ácidos graxos de cadeias longas.

6.1.1. TCM PRODUZIDO NA UNICAMP — ACEITAÇÃO

A revisão dos dados da literatura pertinente revela que os TCM são constituídos por ácidos graxos com seis a dez (BABAYAN, 1974), seis a doze (GREENBERGER & SKILMANN, 1969) ou oito a doze (MINISTÈRES DE L'AGRICULTURE, DE L'ECONOMIE ET DES FINANCES, DE LA SANTÉ, ET DE LA SECURITÉ SOCIALE-FRANCE, 1977) átomos de carbono. O óleo TCM produzido pela FEAA da UNICAMP contém 2% de C_6 , 94% de C_8 e 4% de C_{10} (ESTEVES, 1980). No Brasil ainda não há regras a respeito, porém, de acordo com a legislação francesa sobre produtos dietéticos (MINISTÈRES DE L'AGRICULTURE, DE L'ECONOMIE ET DES FINANCES, DE LA SANTÉ, ET DE LA SECURITÉ SOCIALE-FRANCE, 1977), os regimes que visam suprimento lipídico com TCM devem conter 90% de seus componentes na forma de TCM. Pelas características já relatadas, a gordura aqui utilizada encontra-se dentro das exigências.

JEFFRIES (1968) considera que a suplementação dietética com TCM deve ter bom paladar e não deve agravar os sintomas gastrointestinais. Os autores que trabalharam com dietas contendo TCM mostraram que elas são bem toleradas, visto que o número de sintomas colaterais indesejáveis (náuseas, vômitos ocasionais, desconforto abdominal, borborigmo ou diarreia) são pouco expressivos (HOLT, 1967; LEYLAND et al., 1969).

Os TCM do presente estudo foram testados quanto ao paladar e efeitos colaterais. Verificou-se que foram bem aceitos e que apenas três pacientes se queixaram de dor abdominal discreta em cólica, e dois outros de náuseas. O mecanismo dessa intolerância não é muito claro, mas deve estar relacionado à hipertonicidade na luz intestinal, decorrente do pequeno tamanho da molécula de TCM e da hidrólise rápida dessas moléculas, propiciando o aparecimento de grande quantidade de ácidos graxos livres no estômago e intestino delgado.

Um outro aspecto relatado por HOLT (1967) é que pacientes gastrectomizados freqüentemente apresentam sinais de síndrome de "dumping" quando ingerem rapidamente a dieta. Poder-se-ia esperar, então, que os seis pacientes com cirurgia gástrica, constantes deste trabalho, tivessem efeitos indesejáveis mais pronunciados, mas esse fato não foi observado. Assim não houve necessidade de se fazer a introdução gradual dos TCM na dieta, conforme preconizam LEYLAND et al. (1969) para os casos de intolerância.

6.2. DOSAGEM DA GORDURA

A dosagem da gordura fecal num período de três a seis dias é a maneira mais segura de medir a esteatorréia (JEFFRIES et al., 1964). CASTRO (1975) determinou que três dias de colheita de fezes, após um equilíbrio dietético de três dias, é o período mínimo ideal para determinação da gordura fecal. Tal conduta foi adotada no presente estudo.

Com relação à dosagem da gordura em fezes ou dietas contendo TCL, foi utilizado somente o método de KAMER et al. (1949) por ser o método tradicionalmente aceito pela maioria dos gastroenterologistas, além de ser mais simples de ser realizado.

Na dosagem de gordura das fezes ou dietas contendo TCM foram utilizados dois métodos, o tradicional de KAMER et al. (1949) e o de ESTEVES et al. (1982). No presente estudo, como pode ser verificado à página 33, nas amostras de fezes em que os dois métodos foram aplicados, o teste t para diferenças intrapar demonstrou a boa reprodutibilidade de ambos os métodos.

6.2.1. MÉTODOS DE KAMER x ESTEVES

A validade da dosagem da gordura pelo método de KAMER et al. (1949) nas fezes de indivíduos que ingeriam TCM foi questionada por SAUNDERS em 1967. Os dois aspectos mais salientes da inadequação do citado método situam-se na etapa de extração e na estimativa titulométrica.

Em minucioso estudo feito por BRADDOCK et al. (1968) ficou evidente que a etapa de saponificação é afetada pela presença de água sendo, pois, oportuno salientar que, no procedimento de KAMER et al. (1949), o meio de saponificação contém cerca de 25% de água.

Em consequência dessas objeções foram publicados vários trabalhos que introduzem modificações para superar os erros resultantes da saponificação incompleta e da solubilidade parcial dos ácidos graxos $C_6 - C_{10}$ em etanol aquoso, tal como ocorre no meio de extração. A incerteza quanto ao peso molecular médio dos ácidos graxos fecais, no caso do uso de TCM, conduziu a uma série de métodos gravimétricos e colorimétricos para eliminar o erro resultante da aplicação do peso molecular 284 (ácido esteárico) proposto por KAMER et al. (1949).

O exame desses métodos revelou uma série de inconsistências, algumas das quais são discutidas a seguir.

- sub-estimativa: extração incompleta de ácido octanóico da amostra de fezes devido à separação entre o éter de petróleo e a fração aquosa com etanol e ácido. Essa sub-estimativa é de cerca de 0,50 (metade de 0,40 a 0,90) e varia com as condições precisas de extração assim como com as técnicas usadas (ESTEVES, 1980).

- super_estimativa: uso, no cálculo de mEq/l, do peso molecular 284 ao invés de 144 que é do ácido octanóico. Essa super-estimativa pode fornecer erro de $284/144=1,97$, que varia com a composição de ácidos graxos da amostra de fezes.

No resultado final haveria super_estimativa de 0,98, que é o resultado do produto de $0,5 \times 1,97$. É oportuno considerar que o resultado final pode variar com as condições de extração e com a composição dos ácidos graxos das fezes (ESTEVES, 1980).

O método de dosagem de gordura fecal desenvolvido por ESTEVES et al. (1982) eliminou os erros inerentes ao método clássico de KAMER et al. (1949) podendo ser empregado na estimativa dos ácidos graxos provenientes de TCM, nas fezes. Ele implica no dobro do tempo e de trabalho do procedimento clássico, mas pode ser utilizado em laboratórios clínicos, com o emprego de vidraria e aparelhos usuais.

No referido método, a completa saponificação das gorduras fecais é efetuada na presença de mínima quantidade de água, através de simultânea evaporação do etanol. A subsequente extração dos ácidos graxos, liberados por acidulação é feita de um meio aquoso livre de álcool, o que reduz ao mínimo a perda destes ácidos. A titulação de uma alíquota do extrato em sistema unifásico, com NaOH etanólico, possibilita a determinação de miliequivalentes de ácidos graxos na amostra examinada. Além disso, a presença de ácidos graxos, então na forma de sabões, evita a perda de ácidos mais voláteis durante a evaporação do solvente e permite a determinação gravimétrica dos lipídios totais. A extração da matéria insaponificável com acetona, permite calcular a quantidade de ácidos graxos fecais.

Com base nos índices de miliequivalentes de ácidos graxos e do seu conteúdo na amostra é possível determinar, com razoável aproximação, o peso molecular médio dos ácidos graxos fecais e, através de tal peso, avaliar a absorção do TCM introduzido na dieta.

É muito esclarecedora a comparação que ESTEVES et al. (1982) fizeram entre o método original de KAMER et al. (1949) e o seu próprio para a dosagem de ácidos graxos de cadeia média (ESTEVES et al., 1982). Numa primeira situação, dosaram a quantidade de ácidos graxos recuperados de 0,5g de óleo TCM e obtiveram 107% com o método de KAMER et al. (1949) e 101% com o seu método. Numa segunda, adicionaram 0,5g de óleo TCM a 5g de fezes de um indivíduo normal e recuperaram respectivamente 110% e 101%. Concluíram então que o seu método, uma modificação do de KAMER et al. (1949), é mais preciso que este último para a recuperação de ácidos graxos de cadeia média.

Neste trabalho as dosagens obtidas pelos dois métodos também foram diferentes (Tabela 5.2.) e, levando-se em consideração a conclusão de ESTEVES et al. (1982) citada acima, consideramos as dosagens obtidas por tal método como as mais adequadas para quando os pacientes ingerem a dieta TCM.

6.3. ABSORÇÃO DO TCM

Quando se analisam os resultados descritos nas tabelas 5.4. e 5.5., fica evidente que os TCM são melhor absorvidos que os TCL nas duas condições aqui estudadas: insuficiência pancreática exócrina e síndrome da alça estagnada. A absorção dos TCM foi melhor do que os TCL mesmo quando a dosagem foi feita pelo método de KAMER et al. (1949).

A melhor absorção do TCM além de proporcionar maior valor energético, possibilita também a absorção das vitaminas lipossolúveis (AZIZI et al., 1978).

6.3.1. ABSORÇÃO DO TCM EM INSUFICIÊNCIA PANCREÁTICA EXÓCRINA POR PANCREATITE CRÔNICA

Na pancreatite crônica, a insuficiência pancreática exócrina é uma ocorrência freqüente, permanente e progressiva, que, pela diminuição da produção enzimática, notadamente a lipase, provoca deficiência de absorção de gorduras, determinando a esteatorréia. Apesar de a esteatorréia ser o indicador mais fiel e mais importante para a caracterização da síndrome de malabsorção, a pancreatite crônica ocasiona também deficiência na absorção de / proteínas e de vitaminas lipossolúveis. Tudo isso contribui para o quadro de desnutrição global.

Além da deficiência de lipase, esses pacientes apresentam, ainda, diminuição da secreção de bicarbonato pelo pâncreas, o que contribui para diminuir ainda mais a atividade lipolítica a nível do intestino delgado, porque o pH ácido local fica pouco propício à ação da lipase.

Como se sabe, não existe um tratamento através do qual se obtenha a cura, melhora, ou mesmo a estagnação da evolução da pancreatite crônica. O único meio disponível, já bem estudado, visa a corrigir a insuficiência da secreção pancreática mediante reposição enzimática pela administração oral de pancreatina, em /

quantidade proporcional à esteatorréia, conforme normas já estabelecidas (BETTARELLO & MOTT, 1978).

De acordo com a tabela 4.2. tem-se que todos os pacientes que receberam pancreatina obtiveram melhora da esteatorréia passando de um valor médio de 54,5 (d.p.= 26,7) para 32,5 (d.p.= 21,0) g por dia, corroborando o diagnóstico de insuficiência pancreática exócrina dos referidos pacientes.

As características já relatadas dos TCM e, principalmente sua capacidade de serem absorvidos sem sofrer hidrólise pela lipase pancreática é que sugeriu serem eles uma outra alternativa terapêutica para a insuficiência pancreática exócrina. Além disso, estudos tanto *in vitro* (ENTRESSANGLES *et al.*, 1961) quanto *in vivo* (GREENBERGER *et al.*, 1966) indicam que a lipase pancreática é muito mais ativa sobre TCM do que sobre TCL. Visto que a maioria dos pacientes com doença pancreática mantém alguma atividade lipolítica intraluminal, essa maior rapidez na lipólise também sugere a eficiência dos TCM nessa condição mórbida.

Com efeito, a tabela 5.3. mostra que a administração de TCM em substituição ao TCL da dieta provocou diminuição da esteatorréia média de 49,0 (d.p.= 26,6) para 34,0 (d.p.= 22,4) g por dia, ocorrendo uma absorção de 15,4 g por dia de TCM, o que corresponde a 125 calorias numa dieta de 100 g de gordura.

Os dados deste trabalho permitem ampla utilização do TCM produzido pela UNICAMP por parte dos indivíduos com IPE, tendo em vista a grande incidência dessa condição patológica em nosso meio. BETTARELLO & MOTT (1978) verificaram que 1,2% dos pacientes internados na Clínica Médica do Hospital das Clínicas de São Paulo receberam diagnóstico de pancreatite crônica. Além do mais, outros pa-

cientes, tais como os portadores de insuficiência pancreática exócrina por pancreatectomia, por carcinoma pancreático e por fibrose cística do pâncreas, poderiam ser, também, beneficiados com o uso de TCM.

A importância do TCM como alternativa dietética no tratamento da insuficiência pancreática exócrina fica ressaltada quando se lembra que nem sempre se consegue normalização da esteatorrêia com suplementação enzimática (MOTT, 1983).

Pela tabela 5.7. pode-se verificar que o peso fecal médio nas duas dietas não se alterou significativamente, enquanto que o número de evacuações foi significativamente menor com a dieta TCM, o que vem representar um outro benefício obtido com tal tratamento.

Além de ser o primeiro estudo clínico sobre a avaliação da utilidade terapêutica de TCM nacional, o presente trabalho seria uma tentativa de agrupar pacientes com insuficiência pancreática por pancreatite crônica, com conseqüente desnutrição, cuja recuperação nutricional é difícil em decorrência do alto custo da pancreatina e das dificuldades em obtê-la no mercado especializado nacional.

Um aspecto adicional a ser levantado, e que não foi objeto deste trabalho, é que os triglicérides de cadeia curta e média, ao contrário dos TCL, não estimulam a secreção pancreática (MOTT et al., 1972). Tal fato pode determinar melhora da dor, particularmente quando há dificuldade de drenagem do suco pancreático por suboclusão dos ductos. Sabe-se que a suplementação da dieta com extratos pancreáticos pode provocar a hiperuricosúria (NOUSIA-ARVANITAKIS, 1977). Esse é mais um dado a favor da utilização de TCM na IPE, em apoio, pois, à orientação de alguns autores (SMALLEY et al., 1978; DURIE et al., 1980).

6.3.2. ABSORÇÃO DO TCM NA SÍNDROME DA ALÇA ESTAGNADA

Quando falham os mecanismos de controle da flora do intestino delgado as bactérias podem se multiplicar na luz deste órgão, atingindo uma concentração tal, que influenciam negativamente a absorção de vários nutrientes. No duodeno e jejuno, concentrações bacterianas superiores a 10^7 bactérias por ml podem de terminar quadro clínico e bioquímico de síndrome de malabsorção. Por outro lado, o supercrescimento bacteriano no íleo não produz grandes alterações a não ser na absorção de vitamina B₁₂ e no transporte de água e eletrólitos (DONALDSON Jr., 1973; SALMERON et al., 1982). Esta síndrome de malabsorção provocada pelo supercrescimento bacteriano do intestino delgado é denominada síndrome da alça estagnada.

Algumas situações são reconhecidas como determinantes deste supercrescimento bacteriano e conseqüente malabsorção, todas elas tendo como ponto comum a estase, em todo, ou em parte do intestino delgado. Dentre elas podem ser citadas as anastomoses gastro-jejunais com estase na alça aferente (TABAQCHALI et al., 1968; DRASAR & SHINER, 1969; GREENLEE et al., 1977), as vagotomias tronculares (BROWNING et al., 1974), os divertículos (TABAQCHALI et al., 1968), a esclerose sistêmica progressiva (KAHN et al., / 1966), a neuropatia vegetativa do diabetes (WHALEN et al., 1969), as fístulas (DRASAR & SHINER, 1969) e os estreitamentos do intestino delgado (DONALDSON Jr., 1965).

Os mecanismos pelos quais as bactérias alteram a absorção intestinal de vários nutrientes decorrem de interferências a nível parietal e intraluminal. Com relação à absorção dos triglicérides de cadeia longa, do colesterol e das vitaminas lipossolúveis, o fator importante é a ação das bactérias sobre os sais biliares (DONALDSON Jr., 1965). Várias espécies bacterianas, dentre as quais predominam as anaeróbias, são capazes de metabolizar os sais biliares in vitro provocando a formação de ácidos biliares

livres, ácidos biliares secundários, derivados insaturados e corpos cetônicos (DRASAR et al., 1966). Altas concentrações de ácidos biliares livres e de bactérias podem ser simultaneamente colhidas no material aspirado de pacientes com síndrome da alça estagnada (TABAQCHALI et al., 1968).

A hidrólise bacteriana provoca diminuição da concentração de ácidos biliares conjugados abaixo da concentração micelar crítica, determinando sérios prejuízos na absorção de gorduras / (TABAQCHALI et al., 1968). A concentração e o tipo dos ácidos biliares têm papel importante na formação de micelas, que são imprescindíveis na absorção de TCL, tanto que a diminuição dos ácidos biliares na luz do intestino delgado provoca a esteatorrêia (SCHNEIDER & VITERI, 1974).

Os casos descritos neste trabalho como portadores de SAE eram portadores de diabete e/ou haviam sofrido cirurgia gastrointestinal referidas como causadoras dessa doença. O diagnóstico de certeza, além da história clínica, foi feito pela prova terapêutica com antibiótico de largo espectro, que consistiu na prescrição de 2g de tetraciclina por dia, durante duas semanas. Esse teste mostrou melhora laboratorial da esteatorrêia, o que pode ser verificado na tabela 4.3., onde os indivíduos com SAE tiveram diminuição da perda fecal média de gordura de 51,2 (d.p.= 22,7) para / 30,75 (d.p.= 20,45) g por dia. A prova direta, que seria o estudo bacteriológico quantitativo, em aerobiose e anaerobiose do conteúdo intestinal, é difícil e onerosa e não é realizada em nosso serviço. É oportuno lembrar que nem mesmo a demonstração dos efeitos metabólicos desses germes in vitro permite afirmar a sua responsabilidade na malabsorção. (SALMERON et al. 1982).

5509/BC

Por outro lado, a tabela 5.4. demonstra claramente que a substituição dietética de TCL por TCM determinou a diminuição da esteatorréia média de 48,6 (d.p.= 19,8) para 26,6 (d.p.= 13,8) g por dia, havendo absorção média de 22 (d.p.= 9,8) g por dia, que equivale a 183 calorias diárias numa dieta de 100 g de gordura por dia. ISSELBACHER em 1965, já comentava que os ácidos biliares são necessários para a ótima absorção de TCM, mas que, na ausência deles, o TCM pode ser parcialmente absorvido, o que justifica que a gordura fecal não diminui para níveis normais nos pacientes com SAE que ingeriram TCM.

Pela tabela 5.8. verifica-se que o peso fecal médio diminuiu significativamente, passando de 956,1 (d.p.= 873,9), na dieta TCL, para 598,7 (d.p.=705,5) g por dia na dieta TCM, mas o número de evacuações não mostrou diferença estatisticamente significativa nas duas dietas.

Na prática, a aplicação de TCM na síndrome da alça estagnada é relativamente restrita, porque é uma doença que tem terapêutica específica eficiente. Contudo, os resultados do presente trabalho, além de apoiar dados da literatura pertinente, oferecem uma outra alternativa para o tratamento das doenças cuja malabsorção seja decorrente de uma ação deficiente dos sais biliares.

6.4. PESO MOLECULAR MÉDIO DA GORDURA FECAL

O método de ESTEVES et al. (1982) utilizado neste trabalho, permite chegar simultaneamente ao número de equivalentes de ácidos graxos na amostra examinada assim como ao peso deles em gramas. A utilização destes dois dados permite estimar com peso molecular do material examinado, que corresponderá a uma média dos pesos moleculares dos ácidos graxos ali contidos.

Os dados das tabelas 5.5. e 5.6. em comparação com os da tabela 5.1. mostram que os pesos moleculares médios aproximados dos ácidos graxos presentes nas fezes de pacientes com IPE e SAE, respectivamente, são significativamente maiores que os contidos na dieta utilizada. Esses dados permitem chegar à conclusão que os ácidos graxos de menor peso molecular foram absorvidos, sendo excretados os de maior peso molecular.

O melhor aproveitamento dos ácidos graxos de cadeia mais curta nos indivíduos que apresentam distúrbios da digestão ou absorção de gorduras já foi descrito por FERNANDES et al., em 1962. Do mesmo modo, KUO & HUANG, em 1965, tratando crianças portadoras de fibrose cística do pâncreas com TCM mostraram uma concentração plasmática maior de ácidos graxos de cadeia mais curta.

6.5. PERSPECTIVAS PARA FUTUROS ESTUDOS

Concluído este trabalho e após as discussões verifica-se que existem ainda várias questões a serem resolvidas e que devem ser tema de investigações futuras:

- 1) Verificação do quanto se pode diminuir de pancreatina nos pacientes com insuficiência exócrina do pâncreas e que ingerem TCM em sua dieta.
- 2) Seguimento de pacientes, com insuficiência exócrina do pâncreas e com síndrome da alça estagnada em tratamento com TCM, visando à aceitação dessa dieta e melhora nutricional a longo prazo.
- 3) Comparação no aspecto econômico dos dois tratamentos (TCM ou pancreatina) para os pacientes com insuficiência pancreática.

7. CONCLUSÕES

1. A dieta TCM foi melhor absorvida que a TCL pelos pacientes com insuficiência pancreática exócrina e por aqueles com síndrome da alça estagnada.

2. O óleo TCM produzido pela UNICAMP foi bem aceito pelos 16 pacientes estudados.

3. O método de KAMER et al. (1949) para dietas TCL deve continuar a ser o utilizado. Contudo, para dietas TCM é recomendãvel a utilização do método de ESTEVES et al. (1982).

8. RESUMO

A pancreatite crônica e a síndrome da alça estagnada são condições patológicas que podem determinar a malabsorção de gorduras provocando assim, prejuízos ao estado nutricional dos pacientes. No presente trabalho são relatados os resultados da suplementação da dieta desses pacientes com triglicérides de cadeia média, produzidos pela Faculdade de Engenharia de Alimentos e Agrícola da UNICAMP a partir de matéria prima brasileira (óleo de babaçu), os quais, pelas suas características, podem ser bem absorvidos por tais pessoas. Além disso foram comparados dois métodos de dosagem de gordura fecal: KAMER et al. (1949) e ESTEVES et al. (1982).

Foi investigado um total de 16 pacientes com esteatorréia maior que 16g de gordura fecal por dia, portadores de pancreatite crônica (n= 10) e/ou síndrome da alça estagnada (n= 10). Esses

pacientes foram internados e permaneceram com dietas especiais, por um período de duas semanas. Uma das dietas continha triglicérides de cadeia longa (TCL) e a outra, triglicérides de cadeia média (TCM). Os pacientes foram inquiridos a respeito da palatabilidade e aceitação da dieta com TCM. As fezes foram colhidas nos últimos três dias de cada dieta sendo a gordura fecal determinada tanto pelo método de KAMER et al. (1949) quanto pelo de ESTEVES et al. (1982).

Os resultados obtidos revelam que a dieta TCM, além de bem aceita pelos pacientes estudados, foi melhor absorvida que a TCL tanto na insuficiência pancreática exócrina quanto na síndrome da alça estagnada, além do que mostram que o método de ESTEVES et al. (1982) deve ser utilizado para as dietas com TCM, permanecendo o método tradicional de KAMER et al. (1949) para as dietas com TCL.

8. SUMMARY

Chronic pancreatitis and stagnant loop syndrome are pathologic conditions that can lead to fat malabsorption, and so, harm the nutritional state of the patients. This work reports the results of diet supplementation to these patients with medium chain tryglicerides, prepared by the Faculdade de Engenharia de Alimentos e Agrícola da UNICAMP from brazilian foodstuff (babassu oil), whose characteristics make them well absorbable by this patients. Also, two methods for measurement of the amount of fat in the stools were compared: KAMER et al. (1949) and ESTEVES et al. (1982).

A total of 16 patients, with chronic pancreatitis (n=10) and/or stagnant loop syndrom (n=10), with steatorrhea of more than 16g of fat in stools per day were investigated. This patients were admitted in the hospital and kept on special diets for two weeks .

One diet contained long chain tryglicerides (LCT) and the other medium chain tryglicerides (MCT). Patients were inquired after the taste and acceptance of the MCT diet. Stools were collected during the last three days of each diet regime period and the amount of fat in the stools was measured by both the methods of KAMER et al. (1949) and ESTEVES et al. (1982).

The results indicated that the MCT diet was better absorbed than the LCT diet in exocrine pancreatic insufficiency and in stagnant loop syndrom.

This investigation also indicated that the method of ESTEVES et al. (1982) should be used for assessment of MCT diets and that the traditional method of KAMER et al. (1949) should be kept for LCT diets.

9. REFERÊNCIAS BIBLIOGRÁFICAS

- 1) ALLAN, J.D.; MASON, A. & MOSS, A.D. Nutritional supplementation in treatment of cystic fibrosis of the pancreas.
Am. J. Dis. Child., 126: 22-26, 1973.
- 2) ANDERSON, C.M. Studies with medium chain triglycerides in infants and children. 24. The value of medium chain triglycerides in malabsorptive disorders in childhood.
In: SENIOR, J.R., ed. Medium chain triglycerides.
Philadelphia, University of Pennsylvania Press, 1968.
part IV, cap. 24, p. 219-236.
- 3) ANDRE, J.-M. Les lymphangiectasies intestinales. Lille Med.,
16: 872-875, 1971.

- 4) ANSANELLI,V.di & CAPOTORTI,M.A. Influenza degli acid grassi a media catenia sull'assorbimento intestinale di altri acid grassi in soggetti mucoviscidotici alimentati con dieta mista. Fracastoro, 63: 637-641, 1970.

- 5) AZIZI,E.; ZAIDMAN,J.L.; ESHCHAR,J. & SZEINBERG,A.
Abetalipoproteinemia treated with parenteral and oral vitamins A and E, and with medium chain triglycerides.
Acta Paediatr.Scand., 67: 796-801, 1978.

- 6) BABA,N.; BRACCO,E.F. & HASHIM,S.A. Enhanced thermogenesis and diminished deposition of fat in response to overfeeding with diet containing medium chain triglyceride.
Am.J.Clin.Nutr., 35: 678-682, 1982.

- 7) BABAYAN,V.K. Early history and preparation of MCT.
Z.Ernährungswiss.(Suppl.17): 1-8, 1974.

- 8) BERRY,H.K.; KELLOGG,F.W.; HUNT,M.M.; INGBERG,R.L.; RICHTER,L. & GUTJAHR,C. Dietary supplement and nutrition in children with cystic fibrosis. Am.J.Dis.Child., 219: 165-171, 1975.

- 9) BETTARELLO,A. & MOTT,C. de B. Diagnóstico laboratorial, radiológico, cintilográfico e ecográfico. In: _____
Pancreatites. São Paulo, Sarvier, 1978. cap.XVII, p.247-274.

- 10) BRADDOCK,L.-R.I.; FLEISHER,D.R. & BARBERO,G.J. A physical chemical study of the van de Kamer method for fecal analysis.
Gastroenterology, 55: 165-171, 1968.

- 11) BROOKE,O.G. Energy balance and metabolic rate in preterm infants fed with standard and high-energy formulas.
Br.J.Nutr., 44: 13-23, 1980.

- 12) BROWNING, G.G.; BUCHAN, K.A. & MACKAY, C. The effect of vagotomy and drainage on the small bowel flora. Gut, 15: 139-142, 1974.
- 13) BURKE, V. & DANKS, D.M. Medium-chain triglyceride diet: its use in treatment of liver disease. Br. Med. J., 2: 1050-1051, 1966.
- 14) CASTRO, L. de P. Influência da gordura exógena sobre a gordura fecal em indivíduos sem esteatorréia. Belo Horizonte, 1975. (Tese, Faculdade de Medicina da Universidade Federal de Minas Gerais).
- 15) CERDA, J.J. Physiological and clinical studies with medium chain triglycerides. 13. Medium chain triglycerides in adult celiac disease. In: SENIOR, J.R., ed. Medium chain triglycerides. Philadelphia, University of Pennsylvania Press, 1968. part II, cap.13, p.121-131.
- 16) CLARK, S.B. Physiological and clinical studies with medium chain triglycerides. 8. Limiting factors in maximal steady state absorption of medium chain triglycerides. In: SENIOR, J.R., ed. Medium chain triglycerides. Philadelphia, University of Pennsylvania Press, 1968. part II, cap.8, p.69-80.
- 17) CLARK, S.B. & HOLT, P.R. Rate-limiting steps in steady-state intestinal absorption of trioctanoin-1-¹⁴C. Effect of biliary and pancreatic flow diversion. J. Clin. Invest., 47: 612-623, 1968.
- 18) COHEN, M.; MORGAN, R.G.H. & HOFMANN, A.F. The lipolytic activity of human gastric juice (abstract). Fed. Proc., 27: 574, 1968.

- 19) COHEN, M.; MORGAN, R.G.H. & HOFMANN, A.F. Lipolytic activity of human gastric and duodenal juice against medium and long chain triglycerides. Gastroenterology, 60: 1-15, 1971.
- 20) CROZIER, D.N. Cystic fibrosis: a not-so-fatal disease. Pediatr.Clin.North Am., 21: 935-950, 1974.
- 21) DOBBINS III, W.C. An ultrastructural study of the intestinal mucosa in congenital β -lipoprotein deficiency with particular emphasis upon the intestinal absorptive cell. Gastroenterology, 50: 195-210, 1966.
- 22) DONALDSON Jr., R.M. The blind loop syndrome. In: SLEISENGER, M.H. & FORDTRAN, J.S. Gastrointestinal Disease. Philadelphia, Saunders, 1973. Chap.69. p.927-937.
- 23) DONALDSON Jr., R.M. Studies on the pathogenesis of steatorrhea in the blind loop syndrome. J.Clin.Invest., 44: 1815-1825, 1965.
- 24) DRASAR, B.S.; HILL, M.J. & SHINER, M. The deconjugation of bile salts by human intestinal bacteria. Lancet, 1: 1237-1238, 1966.
- 25) DRASAR, B.S. & SHINER, M. Studies on the intestinal flora. Part II. Bacterial flora of the small intestine in patients with gastrointestinal disorders. Gut, 10: 812-819, 1969.
- 26) DURIE, P.R.; NEWTH, C.J.; FORSTNER, G.G. & GALL, D.G. Malabsorption of medium-chain triglycerides in infants with cystic fibrosis: correction with pancreatic enzyme supplements. J.Pediatr., 96: 862-864, 1980.

- 27) ENTRESSANGLES, B.; PASÉRO, L.; SAVARY, P.; SARDA, L. & DESNUELLE, P. Influence de la nature des chaines sur la vitesse de leur hydrolyse par la lipase pancréatique. Bull.Soc.Chim.Biol., 43: 521-591, 1961.

- 28) ESTEVES, W. Triacilgliceróis de cadeia média (TCM): Métodos preparativos e controle de sua absorção. Campinas, 1980. (Tese, Faculdade de Engenharia de Alimentos e Agrícola da UNICAMP).

- 29) ESTEVES, W.; SOARES, L.A.S.; HARTMAN, L. & PEREIRA, A.S. Determination of lipids, including medium-chain fatty acids, in human feces. Clin.Chem., 28: 603-605, 1982.

- 30) FEIGELSON, J. La mucoviscidose; 22 années d'observation en pratique courante. Nouv.Presse Med., 3: 2703-2706, 1974.

- 31) FEIT, J.-P.; DAVID, M.; MACABÊO, V.; DIVRY, P.; BERNARD, J.-C.; LAMBERT, D.; BEUCLER, I. & JEUNE, M. L'abêtalipoprotéïnémie; etude clinique, génétique, endocrinienne et métabolique d'une nouvelle observation familiale. Pediatric, 32: 753-780, 1977.

- 32) FERNANDES, J.; KAMER, J.H. van de & WEIJERS, H.A. Differences in absorption of the various fatty acids studied in children with steatorrhea. J.Clin.Invest., 41: 488-494, 1962.

- 33) FRANCO, G. Tabela de composição química dos alimentos. 4a.ed. [s.l.], Biblioteca da Planutre, 1974. p.1-83.

- 34) FRENCH, A.B. Physiological and clinical studies with medium chain triglycerides. 12. Effects of graded increments of medium chain triglycerides on nutrient balance in subjects with intestinal resection. In: SENIOR, J.R., ed. Medium chain triglycerides. Philadelphia, University of Pennsylvania Press, 1968. part II, cap.12, p.109-119.

- 35) FRIEDMAN, H.I. & NYLUND, B. Intestinal fat digestion, absorption, and transport. Am.J.Clin.Nutr., 33: 1108-1139, 1980.
- 36) GIRODET, J.; ROUGIER, Ph.; MIGNON, M. & BONFILS, S. Traitement actuel de la maladie de Crohn. Rev.Prat.(Paris), 26: 4257-4263, 1976.
- 37) GRACEY, M.; BURKE, V. & ANDERSON, C.M. Assessment of medium-chain triglyceride feeding in infants with cystic fibrosis. Arch.Dis.Child., 44: 401-403, 1969.
- 38) GRAY, G.M. Maldigestion and malabsorption: Clinical manifestations and specific diagnosis. In: SLEISENGER, M.H. & FORDTRAN, J.S. Gastrointestinal Disease. Philadelphia, Saunders, 1973. Chap.20. p.259-279.
- 39) GREENBERGER, N.J. Clinical and experimental studies with medium chain triglycerides. 16. Metabolic and clinical studies of medium chain triglycerides in subjects with inflammatory bowel disease. In: SENIOR, J.R., ed. Medium chain triglycerides. Philadelphia, University of Pennsylvania Press, 1968. part III, cap.16, p.145-154.
- 40) GREENBERGER, N.J.; FRANKS, J.J. & ISSELBACHER, K.J. Metabolism of 1-C¹⁴ octanoic and 1-C¹⁴ palmitic acid by rat intestinal slices. Proc.Soc.Exp.Biol.Med., 120: 468-472, 1965.
- 41) GREENBERGER, N.J.; RODGERS, J.B. & ISSELBACHER, K.J. Absorption of medium and long chain triglycerides: factors influencing their hydrolysis and transport. J.Clin.Invest., 45: 217-227, 1966.
- 42) GREENBERGER, N.J.; RUPPERT, R.D. & TZAGOURNIS, M. Use of medium chain triglycerides in malabsorption. Ann.Intern.Med., 66: 727-734, 1967.

- 43) GREENBERGER,N.J. & SKILLMAN,T.G. Medium-chain triglycerides; physiologic considerations and clinical implications (Medical progress). N.Engl.J.Med., 280: 1045-1058, 1969.
- 44) GREENLEE,H.B.; GELBART,S.M.; DeORIO,A.J.; FRANCESCATTI,D.S.; PAEZ,J. & REINHARDT,G.F. The influence of gastric surgery on the intestinal flora. Am.J.Clin.Nutr., 30: 1826-1833, 1977.
- 45) HAIDUDEWYCH,D.; FORSYTHE,W.I. & SILLS,M. Monitoring octanoic and decanoic acids in plasma from children with intractable epilepsy treated with medium-chain triglyceride diet. Clin.Chem., 28: 642-645, 1982.
- 46) HASHIM,S.A. Physiological and clinical studies with medium chain triglycerides. 9. Studies of medium chain fatty acid transport in portal blood. In: SENIOR,J.R., ed. Medium chain triglycerides. Philadelphia, University of Pennsylvania Press, 1968. part II, cap.9, p.81-90.
- 47) HASHIM,S.A.; ROHOLT,H.B. & VAN ITALLIE,T.B. Pancreatogenous steatorrhea treated with medium chain triglyceride (abstract). Clin.Res., 10: 394, 1968.
- 48) HERZOG,D.B.; LOGAN,R. & KOOISTRA,J.B. The Noonan syndrome with intestinal lymphangiectasia. J.Pediatr., 88: 270-272, 1976.
- 49) HOFMANN,A.F. Absorption and metabolism of long chain and medium chain triglycerides. 2. Intraluminal factors in the absorption of glycerides. In: SENIOR,J.R., ed. Medium chain triglycerides. Philadelphia, University of Pennsylvania Press, 1968. part I, cap.2, p.9-19.

- 50) HOLT,P.R. Dietary treatment of protein-loss in intestinal lymphangiectasia; the effect of eliminating dietary long chain triglycerides on albumin metabolism in this condiction. Pediatrics, 34: 629-635, 1964.
- 51) HOLT,P.R. Medium-chain triglycerides; a useful adjunct in nutritional therapy. Gastroenterology, 53: 961-966, 1967.
- 52) HOLT,P.R. Physiological and clinical studies with medium chain triglycerides. 11. Studies of medium chain triglycerides in patients with differing mechanisms for fat malabsorption. In: SENIOR,J.R., ed. Medium chain triglycerides. Philadelphia, University of Pennsylvania, 1968. part II, cap.11, p.97-107.
- 53) HOLT,P.R.; HASHIM,S.A. & VAN ITALLIE,T.B. Treatment of malabsorption syndrome and exsudative enteropathy with synthetic medium chain triglycerides. Am.J.Gastroenterol., 43: 549-559, 1965.
- 54) HUANG,N.N. Studies with medium chain triglycerides in infants and children. 23. Medium chain triglycerides in cystic fibrosis. In: SENIOR,J.R., ed. Medium chain triglycerides. Philadelphia, University of Pennsylvania Press, 1968. part IV, cap.23, p.207-217.
- 55) HUTTENCOCHER,P.R.; WILBOURN,A.J. & SIGNORE,J.M. Medium-chain triglycerides as a therapy for intractable childhood epilepsy. Neurology, 21: 1097-1103, 1971.
- 56) IBER,F.L.; HARDOON,E. & SANGREE,M.H. Use of light and ten carbon fatty acid as neutral fat in the management of steatorrhea (abstract). Clin.Res., 11: 185, 1963.

- 57) ISSELBACHER,K.J. Absorption and metabolism of long chain and chain triglycerides. 3. Mechanisms of absorption of long and medium chain triglycerides. In: SENIOR,J.R., ed. Medium chain triglycerides. Philadelphia, University of Pennsylvania Press, 1968. part I, cap.3, p.21-34.
- 58) ISSELBACHER,K.J. Factors influencing the absorption of a medium chain triglyceride. Gastroenterology, 49: 337-338, 1965.
- 59) ISSELBACHER,K.J.; LINSCHER,W.G.; SCHEIG,R.; FRENCH,A.B.; BABAYAN,V.K.; CLARK,W.; HASHIM,S.A.; LLOYD,J.K.; LAW,D.H.; STANLEY,M.M.; HOLT,P.R.; GREENBERGER,N.J.; HOFMANN,A.F.; FALON,W. & BAYLESS,T.M. Clinical and experimental studies with medium chain triglycerides. 19. Discussion of medium chain triglyceride effects in other adult diseases. In: SENIOR,J.R., ed. Medium chain triglycerides. Philadelphia, University of Pennsylvania Press, 1968. part III, cap.19, p.173-183.
- 60) JEFFRIES,G.H. Clinical and experimental studies with medium chain triglycerides. 20. Some considerations on the therapeutic use of medium chain triglycerides in patients with malabsorption. In: SENIOR,J.R., ed. Medium chain triglycerides. Philadelphia, University of Pennsylvania Press, 1968. part III, cap.20, p.185-190.
- 61) JEFFRIES,G.H.; WESER,E. & SLEISENGER,M.H. Malabsorption (Progress Gastroenterology). Gastroenterology, 46: 436-466, 1964.
- 62) KAHN,I.J.; JEFFRIES,G.H. & SLEISENGER,M.H. Malabsorption in intestinal scleroderma. Correction by antibiotics. N.Engl.J.Med., 274: 1339-1344, 1966.

- 63) KAMER,J.H. van de. Quantitative determination of the saturated and unsaturated higher fatty acids in the fecal fat.
Scand.J.Clin.Lab.Invest., 5: 30-36, 1953.
- 64) KAMER,J.H. van de; BOKKEL HUININK,H.ten & MEYERS,H.A. Rapid method for the determination of fat in feces. J.Biol.Chem., 177: 344-355, 1949.
- 65) KOWLESSAR,O.D. Intestinal lymphangiectasia and a-beta-lipoproteinemia. In: SLEISENGER,M.H. & FORDTRAN,J.S. Gastrointestinal Disease. Philadelphia, Saunders, 1973. cap.78, p.1042-1050.
- 66) KUO,P.T. & HUANG,N.N. The effect of medium chain triglyceride upon fat absorption and plasma lipid and depot fat of children with cystic fibrosis of the pancreas.
J.Clin.Invest., 44: 1924-1933, 1965.
- 67) LAW,D.H. Clinical and experimental studies with medium chain triglycerides. 17. Medium chain triglycerides in the treatment of pancreatic insufficiency and a-betalipoproteinemia. In: SENIOR,J.R. Medium chain triglycerides. Philadelphia, University of Pennsylvania Press, 1968. part III, cap.17, p.155-164.
- 68) LEYLAND,F.C.; FOSBROOKE,A.S.; LLOYD,J.K.; SEGALL,M.M.; TAMIR,I.; TOMKINS,R. & WOLFF,O.H. Use of medium chain triglyceride diets in children with malabsorption.
Arch.Dis.Child., 44: 170-179, 1969.
- 69) LINSCHEEER,W.G. Clinical and experimental studies with medium chain triglycerides. 18. Replacement of dietary fat by medium chain triglycerides in cirrhotic patients. In: SENIOR,J.R., ed. Medium chain triglycerides. Philadelphia, University of Pennsylvania Press, 1968. part III, cap.18. p.165-171.

- 70) LINSCHER, W.G. Malabsorption in cirrhosis. Am.J.Clin.Nutr.,
23: 488-492, 1970.

- 71) LINSCHER, W.G.; PATTERSON, J.F.; MOORE, E.W.; CLERMONT, R.J.;
ROBINS, S.J. & CHALMERS, T.C. Medium and long chain fat
absorption in patients with cirrhosis. J.Clin.Invest.,
45: 1317-1325, 1966.

- 72) LINSCHER, W.G.; ROGGIN, G.M. & PATTERSON, J.F. On the etiology
of fat malabsorption in alcoholic cirrhosis and improvement
with medium chain triglycerides (abstract).
Gastroenterology, 58: 1012, 1970.

- 73) MACK, E.A.; SAITO, C.; GOLDFARB, S.; CRUMMY, A.B.; THISTLE, J.L.;
CARLSON, G.L.; BABAYAN, V.K. & HOFMANN, A.F. A new agent
for gallstone dissolution; experimental and clinical
evaluation. In: AMERICAN COLLEGE OF SURGEONS. Surgical
Forum. San Francisco, 1978. vol.24, p.438-439.

- 74) MENGET, A.; BOCQUET, A.; PLOUVIER, E.; COLIN, Ph. & RAFFI, A.
Guérison d'un chylothorax néonatal massif d'apparence
idiopathique par l'emploi d'une diététique a base de
triglycérides a chaines moyennes. Pédiatrie, 34: 737-745,
1979.

- 75) MINISTÈRES DE L'AGRICULTURE DE L'ECONOMIE ET DES FINANCES,
DE LA SANTÉ ET DE LA SÉCURITÉ SOCIALE - France.
Application du décret du 24 janvier 1975 sur les produits
diététiques et de régime. J.Off (18 sept): 5964-5971,
1977.

- 76) MOTT,C.B.; SARLES,H. & TISCORNIA,O. Action différente des triglycerides a chaines courtes, moyennes ou longues sur la sécrétion pancréatique exocrine de l'homme. Biol.Gastroenterol., 5: 79-84, 1972.
- 77) MULLER,D.P.R.; LLOYD,J.K. & BIRD,A.C. Long-term management of abetalipoproteinemia; possible role for vitamin E. Arch.Dis.Child., 52: 209-214, 1977.
- 78) NEVES,M.M.das; BORGES,D.R. & VILELA,M.P. Hipersecreção pancreática em alcoólatras crônicos. A.M.B., 23: 365-366, 1977.
- 79) NOUSIA-ARVANITAKIS,S.; STAPLETON,F.B.; LINSHAW,M.A. & KENNEDY,J. Therapeutic approach to pancreatic extract-induced hyperuricosuria in cystic fibrosis. J.Pediatr., 90: 302-306, 1977.
- 80) OKAMOTO,E.; MUTTART,C.R.; ZUCKER,C.L. & HEIRD,W.C. Use of medium-chain triglycerides in feeding the low-birth-weight infant. Am.J.Dis.Child., 136: 428-431, 1982.
- 81) PARTIN,J.S.; PARTIN,J.C.; SHUBERT,W.K. & McADAMS,J. Liver ultrastructure in abetalipoproteinemia: evolution of micronodular cirrhosis. Gastroenterology, 67: 107-118, 1974.
- 82) PEREIRA,A.S. Malabsorção de lactose do adulto em uma população brasileira. Campinas, 1981. (Tese, Faculdade de Ciências Médicas da Unicamp).

- 83) PEREIRA,A.S.; MAGALHÃES,A.F.N.de & PEREIRA Filho,R.A. Teste de sobrecarga com lactose (TSL) no diagnóstico de malabsorção primária de lactose do adulto (MLA). Rev.Bras.Patol.Clin., 18: 1-6, 1982.

- 84) PLAYOUST,M.R. & ISSELBACHER,K.J. Studies on the intestinal absorption and intramucosal lipolysis of a medium chain triglyceride. J.Clin.Invest., 43: 878-885, 1964.

- 85) RALSTON,A.W. & HOERR,C.W. The solubilities of the normal saturated fatty acids. J.Org.Chem., 7: 546-555, 1942.

- 86) RILEY,J.W. & GLICKMAN,R.M. Fat malabsorption-advances in our understanding. Am.J.Med., 67: 980-988, 1979.

- 87) RUPPIN,D.C. & MIDDLETON,W.R.J. Clinical use of medium chain triglycerides. Drugs, 20: 216-224, 1980.

- 88) SAILER,D. & MÜLLER,M. Medium chain triglycerides in parenteral nutrition. J.P.E.N., 5: 115-119, 1981.

- 89) ROY,C.C.; STE-MARIE,M.; CHARTRAND,L.; WEBER,A.; BARD,H. & DORAY,B. Correction of the malabsorption of the preterm infant with a medium chain triglyceride formula. J.Pediatr., 86: 446-450, 1975.

- 90) SALMERON,M.; DEBURE,A. & RAMBAUD,J.-C. Colonisation bactérienne chronique de l' intestin grêle et malabsorption. Gastroenterol.Clin.Biol., 6: 788-799, 1982.

- 91) SAUNDERS,D.R. Medium chain triglycerides and the van de Kamer method. Gastroenterology, 52: 135-136, 1967.

- 92) SCHEIG,R. Absorption and metabolism of long chain and medium chain triglycerides. 5. Hepatic metabolism of medium chain fatty acids. In: SENIOR,J.R., ed. Medium chain triglycerides. Philadelphia, University of Pennsylvania Press, 1968. part I, cap.5, p.39-49.
- 93) SCHIZAS,A.A.; CREMEN,J.A.; LARSON,E. & O'BRIEN,R. Medium chain triglycerides - use in food preparation. J.Am.Diet.Assoc., 51: 228-232, 1967.
- 94) SCHNEIDER,R.E. & VITERI,F.E. Luminal events of lipid absorption in protein-calorie malnourished children; relationship with nutritional recovery and diarrhea. I. Capacity of the duodenal content to achieve micellar solubilization of lipids. Am.J.Clin.Nutr., 27: 777-787, 1974.
- 95) SENIOR,J.R. Absorption and metabolism of long chain and medium chain triglycerides. 1. Introductory remarks by the chairman. In: SENIOR,J.R., ed. Medium chain triglycerides. Philadelphia, University of Pennsylvania Press, 1968. part I, cap.1, p.3-7.
- 96) SENIOR,J.R.; VAN ITALLIE,T.B.; ISSELBACHER,K.J. & SHWACHMAN, H. Summary panel on role of medium chain triglycerides in human disease states and possible future applications. In: SENIOR,J.R., ed. Medium chain triglycerides. Philadelphia, University of Pennsylvania Press, 1968. cap.26, p.247-260.
- 97) SHWACHMAN,H. Studies with medium chain triglycerides in infants and children. 22. Introductory remarks by the chairman. In: SENIOR,J.R., ed. Medium chain triglycerides. Philadelphia, University of Pennsylvania Press, 1968. part IV, cap.22, p.205-206.

- 98) SICKINGER,K. Clinical aspects and therapy of fat malassimilation with particular reference to the use of medium-chain triglycerides. In: VERGROESEN,A.J., ed. The role of fats in human nutrition. London, Academic Press, 1975. cap.3, p.115-209.
- 99) SMALLEY,C.A.; BROWN,G.A.; PARKES,M.E.T.; TEASE,H.; BROOKES,V. & ANDERSON,C.M. Reduction of bile acid loss in cystic fibrosis by dietary means. Arch.Dis.Child., 53: 477-482, 1978.
- 100) SOARES,L.A.de S. Preparo de triacilgliceróis de cadeia média (TCM) e estudo de sua aplicação. Campinas, 1980. (Tese, Faculdade de Engenharia de Alimentos e Agrícola da Unicamp). -
- 101) TABAQCHALI,S.; HATZIONNOU,J. & BOOTH,C.C. Bile salt deconjugation and steatorrhoea in patients with the stagnant-loop syndrome. Lancet, 2: 12-16, 1968.
- 102) TAMIR,I.; GOULD,S.; FOSBROOKE,A.S. & LLOYD,J.K. Serum and adipose tissue lipids in children receiving medium-chain triglyceride diets. Arch.Dis.Child., 44: 180-186, 1969.
- 103) TANDON,R.K.; RODGERS Jr.,J.B. & BALINT,J.A. The effects of medium-chain triglycerides in the short bowel syndrome; increased glucose and water transport. Am.J.Dig.Dis., 17: 233-238, 1972.
- 104) TANTIBHEDHYANGKUL,P. & HASHIM,S.A. Medium-chain triglyceride feeding in premature infants: effects on fat and nitrogen absorption. Pediatrics, 55: 359-370, 1975.

- 105) THISTLE, J.L.; CARLSON, G.L.; HOFMANN, A.F. & BABAYAN, V.K.
Medium chain glycerides rapidly dissolve cholesterol
gallstones in vivo (abstract). Gastroenterology, 72:
1141, 1977.

- 106) TIFT, W.L. & LLOYD, J.K. Intestinal lymphangiectasia; long-term
results with MCT diet. Arch.Dis.Child., 50: 269-276, 1975.

- 107) TURKENKOPF, I.J.; MAGGIO, C.A. & GREENWOOD, M.R.C. Effect of
high fat weanling diets containing either medium-chain
triglycerides or long-chain triglycerides on the development
of obesity in the zucker rat. J.Nutr., 112: 1254-1263, 1982.

- 108) TZAGOURNIS, M. Triglycerides in clinical medicine; a review.
Am.J.Clin.Nutr., 31: 1437-1452, 1978.

- 109) URIBE, M.; USCANGA, L.; SANJURJO, J.L. & LAGARRIGA, J. Medium
chain glycerides for the dissolution of retained gallstones:
success and side effects (abstract). Gastroenterology,
78: 1281, 1980.

- 110) VALDIVIESO, V.D. & SCHWABE, A.D. Factors influencing the
absorption of a medium chain triglyceride. I. The role
of bile intraluminal phase of absorption. Gastroenterology,
48: 331-335, 1965.

- 111) VOYER, M.; NOBRE, R.; ANTENER, I.; COLIN, J.; CHARLAS, J. &
SATGE, P. Alimentation des prématurés avec un lait
industriel contenant des triglycérides a chaine moyenne.
Ann.Pédiatr.(Paris), 26: 417-432, 1979.

- 112) WHALEN,G.E.; SOERGEL,K.H. & GEENEN,J.E. Diabetic diarrhea.
A clinical and pathophysiological study. Gastroenterology,
56: 1021-1032, 1969.
- 113) YEH,Y.-Y. & ZEE,P. Relation of ketosis to metabolic changes
induced by acute medium-chain triglyceride feeding in rats.
J.Nutr., 106: 58-67, 1976.
- 114) ZURIER,R.B.; CAMPBELL,R.G.; HASHIM,S.A. & ITALLIE,T.B.
Use of medium-chain triglyceride in management of patients
with massive resection of the small intestine.
N.Engl.J.Med., 274: 490-493, 1966.

10.1. NORMAS SEGUIDAS PARA REFERIR A BIBLIOGRAFIA

ASSOCIAÇÃO BRASILEIRA DE NORMAS TÉCNICAS. Normalização da documentação no Brasil. 2a.ed. Rio de Janeiro, Instituto Brasileiro de Bibliografia e Documentação, 1964.

REY,L. Como redigir trabalhos científicos. São Paulo, Edgard Blücher, 1972, 1978 reimpressão.

U.S. DEPARTMENT OF HEALTH, EDUCATION, AND WELFARE. Cumulated Index Medicus. Bethesda, National Library of Medicine, 1978. v.19, boock 1, p.777-828.