Universidade Federal do Rio de Janeiro
Centro de Ciências da Saúde
Instituto de Nutrição Josué de Castro
Programa de Pós-Graduação em Nutrição

Influência da ingestão de frutose e glicose na homeostase glicêmica, trigliceridemia, leptinemia, glucagonemia e sensações relacionadas com a ingestão alimentar em indivíduos com diabetes *mellitus* tipo 1

Érika dos Santos Lima

Rio de Janeiro
2014

Universidade Federal do Rio de Janeiro
Centro de Ciências da Saúde
Instituto de Nutrição Josué de Castro
Programa de Pós-Graduação em Nutrição

Érika dos Santos Lima

Influência da ingestão de frutose e glicose na homeostase glicêmica, trigliceridemia, leptinemia, glucagonemia e sensações relacionadas com a ingestão alimentar em indivíduos com diabetes *mellitus* tipo 1.

Dissertação apresentada ao Programa de Pós-graduação em Nutrição (PPGN), do Instituto de Nutrição Josué de Castro (INJC) da Universidade Federal do Rio de Janeiro, como parte dos requisitos necessários à obtenção do título de **Mestre em Nutrição Humana**.

Orientadora: Prof[a] Dr[a] Eliane Lopes Rosado

Rio de Janeiro, RJ
Maio – 2014

Érika dos Santos Lima

Influência da ingestão de frutose e glicose na homeostase glicêmica, trigliceridemia, leptinemia, glucagonemia e sensações relacionadas com a ingestão alimentar em indivíduos com diabetes *mellitus* tipo 1.

Dissertação apresentada ao Programa de Pós-graduação em Nutrição (PPGN), do Instituto de Nutrição Josué de Castro (INJC) da Universidade Federal do Rio de Janeiro, como parte dos requisitos necessários à obtenção do título de **Mestre em Nutrição Humana**.

Rio de Janeiro, 27 de maio de 2014.

_____

Prof[a] Dr[a] Eliane Lopes Rosado

Doutora em Ciência e Tecnologia dos Alimentos – Universidade Federal de Viçosa (UFV)

_____

Prof[a] Dr[a] Márcia Soares da Mota e Silva Lopes

Doutora em Ciências Biológicas – Universidade Federal do Rio de Janeiro (UFRJ)

_____

Prof[a] Dr[a] Patricia de Carvalho Padilha

Doutora em Nutrição – Universidade Federal do Rio de Janeiro (UFRJ)

_____

Prof[a] Dr[a] Melanie Rodacki

Doutora em Clínica Médica – Universidade Federal do Rio de Janeiro (UFRJ)

Dedico esta dissertação aos meus amados pais, Clésio e Eliza e ao meu amor, Rafael, pela compreensão e apoio incondicional de sempre.

AGRADECIMENTOS

Agradeço, primeiramente, a Deus por permitir a realização de mais esta conquista e por me mostrar, principalmente, nos momentos mais difíceis, que tudo é possível.

Aos voluntários da pesquisa que se mostraram sempre bastante entusiasmados, compreensivos e dispostos a colaborar com o que fosse necessário.

À Profa. Dra. Eliane Lopes Rosado, pela oportunidade e confiança em meu potencial, assim como pela orientação e transmissão de conhecimentos, sendo sempre solícita e disponível a ajudar em qualquer momento.

À Dra. Melanie Rodacki, por permitir o acesso ao ambulatório de Nutrologia do Hospital Universitário Clementino Fraga Filho (HUCFF) e pela extrema colaboração com a pesquisa.

Às professoras que compuseram a banca, pelas contribuições essenciais à dissertação.

A toda a equipe do ambulatório de Nutrologia do HUCFF, pelo aprendizado constante, desde 2009.

Às nutricionistas e amigas Anna Lúcia Andrade, Barbara Régis e Roberta Santiago, pelo apoio em todas as etapas do mestrado e pelo compartilhamento de momentos incríveis que tornaram o andamento do curso menos árduo.

E a toda minha família, em especial, meus pais, meu marido e minha querida irmã Cristina, pelo apoio, compreensão e aconselhamentos de sempre, os quais foram essenciais ao longo de todo o curso.

RESUMO

Introdução: Indivíduos com diabetes relatam preferência inata por alimentos doces, sendo a frutose amplamente utilizada pela indústria alimentícia por induzir menores concentrações glicêmicas pós-prandiais, comparada à glicose. No entanto, sua ingestão excessiva pode promover alterações lipêmicas. O estudo teve como objetivo avaliar, de forma aguda, a influência da ingestão de frutose e glicose na glicemia, trigliceridemia, leptinemia, glucagonemia e sensações relacionadas com a ingestão alimentar em indivíduos com diabetes *mellitus* tipo 1 (DM1). **Métodos:** Trata-se de um ensaio clínico simples cego, randomizado em delineamento *crossover* e período de *washout* que variou de 1 a 5 semanas, o qual avaliou 11 voluntários adultos com diagnóstico de DM1, pacientes do ambulatório de Nutrologia do Hospital Universitário Clementino Fraga Filho. Após jejum noturno de oito horas, os voluntários realizaram avaliação da glicemia capilar, antropométrica, das sensações relacionadas com a ingestão alimentar e coleta de sangue para avaliação da glicemia, lipemia, leptinemia e glucagonemia. Na sequência, os mesmos receberam as soluções constituídas de 200 mL de água e 75g de frutose (F) ou glicose (G) cristalinas. As sensações relacionadas com a ingestão alimentar e a glicemia capilar foram reavaliadas em diferentes tempos pós-prandiais e, após 180 minutos, se procedeu a coleta de sangue para avaliação laboratorial. **Resultados:** Foi verificado aumento de glicemia após ingestão das duas soluções, sendo maior aquela influenciada por G. Nenhuma das soluções proporcionou aumento da trigliceridemia. Além disso, a ingestão de G resultou em maior plenitude gástrica, o que pode ser explicado pela sua curva glicêmica com aumento mais acentuado do que o da curva de F. Ambas as soluções reduziram a leptinemia e somente F aumentou a glucagonemia, sem diferença entre soluções. **Conclusão:** É possível que F seja um adoçante de escolha para uso de indivíduos com DM1, por proporcionar menor incremento na glicemia e não alterar a trigliceridemia e a saciedade. A elevação do glucagon em F poderia influenciar no controle glicêmico, portanto, são necessários outros estudos que confirmem esta relação, principalmente em longo prazo, para que seu uso se torne, realmente, confiável.

Palavras chave: diabetes *mellitus* tipo 1, frutose, glicose, glicemia, trigliceridemia, leptinemia, glucagonemia, ingestão alimentar

ABSTRACT

Introduction: Individuals with diabetes have reported innate preference for sweet foods, considering fructose widely used by the food industry to induce lower postprandial glucose concentrations, when compared to glucose. However, its excessive intake can cause lipemic changes. The study has aimed to evaluate, acutely, the influence of fructose and glucose intakes in blood glucose, triglycerides, leptin, glucagon and sensations related to food intake, in individuals with type 1 diabetes *mellitus* (T1DM). **Methods:** This is a simple blind clinical trial, randomized design in crossover and washout period ranging from 1 to 5 weeks, which has evaluated 11 adult volunteers, diagnosed with DM1, patients of Nutrology clinic of University Hospital Clementino Fraga Filho. After eight hours overnight fasting, subjects underwent assessment of capilary blood glucose, anthropometric, sensations related to food intake and blood sampling for assessment of glycemia, lipemia, leptin and glucagon. Subsequently, they received 200mL solutions of water and 75g of fructose (F) or glucose (G) crystallines. The sensations associated with food intake and capilary blood glucose were evaluated in different postprandial times and, after 180 minutes, we proceeded to collect blood for laboratory evaluation. **Results:** Blood glucose has increased after the intake of both solutions, where G was the most influential. None of the solutions has provided the increase of triglycerides. Furthermore, G intake has resulted in greater fullness, which can be explained by the blood glucose curve with a steeper rise than the curve F. Both solutions have reduced leptin levels and only F has increased glucagon, with no difference between solutions. **Conclusion:** It is possible to have F as the best sweetener for use in individuals with DM1, by providing a smaller increase in blood glucose with no changes for triglycerides and satiety. The increase of glucagon in F could influence the glycemic control, therefore other studies are needed in order to confirm this relation, especially in the long term, so that their use becomes really reliable.

Keywords: type 1 diabetes *mellitus*, fructose, glucose, glycemia, triglyceridemia, leptin, glucagon, food intake

LISTA DE SIGLAS E ABREVIATURAS

ADA – *American Diabetes Association* (Associação Americana de Diabetes)

AG – Ácidos graxos

AGPI – Ácidos graxos poli-insaturados

AGS – Ácidos graxos saturados

ALT – Alanina aminotransferase

AST – Aspartato aminotransferase

ATP – Adenosina tri-fosfato

CHO - Carboidratos

DCV – Doenças cardiovasculares

DM – Diabetes *mellitus*

DM1 – Diabetes *mellitus* tipo 1

DM2 – Diabetes *mellitus* tipo 2

EAV – Escala analógica visual

ELISA – *Enzyme-linked immunosorbent assay* (ensaio imunossorvente ligado a enzima)

GLUT2 – Transportador de glicose

GLUT4 – Transportador de glicose insulino-dependente

GLUT5 – Transportador de glicose específico para frutose

Grupo F – Grupo que recebeu frutose

Grupo G – Grupo que recebeu glicose

HbA1c – Hemoglobina glicada

HDL-c – *Hight densit lipoprotein* (lipoproteína de alta densidade)

HUCFF – Hospital Universitário Clementino Fraga Filho

IBGE – Instituto Brasileiro de Geografia e Estatística

IDF – *International Diabetes Federation* (Federação Internacional de Diabetes)

IgAc – Instituto Genese de Análises Científicas

IMC – Índice de massa corporal

INJC – Instituto de Nutrição Josué de Castro

IPAQ – *International physical activity questionnaire* (questionário internacional de atividade física)

LACFAR – Laboratório de Análises Clínicas da Faculdade de Farmácia

LDL-c – *Low densit lipoprotein* (lipoproteína de baixa densidade)

MG – Massa gorda

NCEP ATP III – *National Cholesterol Education Program – Adult Treatment Panel III* (Programa Nacional de Educação sobre o Colesterol – Painel de Tratamento de Adultos III)

SBD – Sociedade Brasileira de Diabetes

SGLT1 – Transportador de glicose sódio-dependente

SICI – Sistema de infusão contínua de insulina

T_0 – Zero minuto (tempo inicial)

T_1 – Um minuto (tempo imediatamente após a ingestão da solução)

T_{30} – Trinta minutos

T_{60} – Sessenta minutos

T_{90} – Noventa minutos

T_{120} – Cento e vinte minutos

T_{180} – Cento e oitenta minutos

TG – Triglicerídeos

TTOG – Teste de tolerância oral à glicose

UFRJ – Universidade Federal do Rio de Janeiro

VLDL-c – *Very low densit lipoprotein* (lipoproteína de muito baixa densidade)

WHO – *World Health Organization* (Organização Mundial da Saúde)

LISTA DE FIGURAS

Páginas

Figura 1 – Fluxograma do ensaio clínico **30**

Figura 2 – Fluxograma das avaliações **30**

Figura 3 – Comparação da evolução da intensidade das sensações relacionadas à ingestão de frutose ou glicose ao longo do estudo **46**

Figura 4 – Comparação da curva glicêmica ao longo do estudo, após ingestão de frutose ou glicose..... **47**

LISTA DE QUADROS

Páginas

Quadro 1 – Valores de pontos de corte para variáveis antropométricas e de composição corporal **32**

Quadro 2 – Valores de pontos de corte para variáveis laboratoriais..... **34**

LISTA DE TABELAS

Páginas

Tabela 1 – Caracterização antropométrica da população estudada..... **37**

Tabela 2 – Caracterização laboratorial da população estudada..... **38**

Tabela 3 – Caracterização dietética habitual da população estudada..... **39**

Tabela 4 – Classificação do nível de atividade física da população estudada segundo o IPAQ **39**

Tabela 5 – Comparação da glicemia (n=11), trigliceridemia (n=11), leptinemia (n=9) e glucagonemia (n=9) entre os grupos, frutose e glicose, por grupos, antes e após ingestão de frutose ou glicose e a variação após cada ingestão..... **41**

Tabela 6 – Comparação, entre mulheres, da glicemia (n=5), trigliceridemia (n=5), leptinemia (n=4) e glucagonemia (n=4) entre os grupos, frutose e glicose, por grupos, antes e após ingestão de frutose ou glicose e a variação após cada ingestão..... **42**

Tabela 7 – Comparação, entre homens, da glicemia (n=6), trigliceridemia (n=6), leptinemia (n=5) e glucagonemia (n=5) entre os grupos, frutose e glicose, por grupos, antes e após ingestão de frutose ou glicose e a variação após cada ingestão..... **43**

Tabela 8 – Avaliação da palatabilidade das soluções de frutose e glicose..... **44**

Tabela 9 – Comparação das sensações relacionadas à ingestão alimentar entre T_0 e T_{120}, por grupo e entre grupos (frutose e glicose)..... **45**

Tabela 10 – Comparação da glicemia capilar entre T_0 e T_{180}, por grupo e entre grupos (frutose e glicose)..... **47**

LISTA DE ANEXOS

Paginas

Anexo 1 – Protocolo de aprovação pelo comitê de ética em pesquisa **73**

Anexo 2 – Termo de consentimento livre e esclarecido **74**

Anexo 3 – Escala analógica visual **76**

Anexo 4 – Questionário de palatabilidade das soluções **77**

Anexo 5 – Formulário pré-exame laboratorial **78**

Anexo 6 – Questionário internacional de atividade física **79**

Anexo 7 – Modelo de quantificação das sensações relacionadas à ingestão alimentar ou palatabilidade das soluções **81**

SUMÁRIO

Páginas

1. INTRODUÇÃO **15**
2. REFERENCIAL TEÓRICO **17**
2.1. Diabetes *mellitus* **17**
2.2. Frutose e glicose: fonte, ingestão, absorção e metabolismo **18**
2.3. Influência da frutose e glicose na glicemia **20**
2.4. Influência da frutose e glicose na lipemia **21**
2.5. Influência da frutose e glicose na ingestão alimentar..... **22**
2.6. Influência da frutose e glicose na leptinemia **23**
2.7. Influência da frutose e glicose na glucagonemia **24**
3. JUSTIFICATIVA E HIPÓTESE **26**
4. OBJETIVOS **27**
4.1. Objetivo geral **27**
4.2. Objetivos específicos **27**
5. CASUÍSTICA E MÉTODOS **28**
5.1. Considerações éticas **28**
5.2. Desenho do estudo e seleção dos voluntários **28**
5.3. Etapas de realização do estudo **29**
5.4. Soluções teste..... **31**
5.5. Avaliação dietética **31**
5.6. Avaliação antropométrica e da composição corporal **31**
5.7. Avaliação da atividade física **32**
5.8. Avaliação laboratorial **33**
5.9. Avaliação das sensações relacionadas à ingestão alimentar **34**
5.10. Controle do diabetes *mellitus* **34**
5.11. Análise estatística **35**
6. RESULTADOS **36**
6.1. Seleção da amostra e caracterização da população estudada..... **36**
6.2. Influência da ingestão dos monossacarídeos nas variáveis estudadas..... **39**
7. DISCUSSÃO **48**
8. CONCLUSÃO E CONSIDERAÇÕES FINAIS **56**
9. REFERÊNCIAS **58**
10. ANEXOS **73**

1. INTRODUÇÃO

O diabetes *mellitus* (DM) é caracterizado por hiperglicemias decorrentes da deficiência pancreática na produção e secreção de insulina ou pela resistência à ação do hormônio, alterando o metabolismo normal dos carboidratos (CHO), proteínas e lipídios. Esta doença pode ser classificada de acordo com sua etiologia em quatro categorias: DM tipo 1 (DM1), DM tipo 2 (DM2), diabetes gestacional e outros tipos de diabetes [SOCIEDADE BRASILEIRA DE DIABETES (SBD), 2014].

Como complicações, a doença pode resultar, principalmente, em eventos cardiovasculares, os quais podem ser evitados com o tratamento múltiplo (SARWAR et al, 2007; SBD, 2014). Além da utilização adequada de medicamentos, este tem como um dos pontos fundamentais, a alimentação equilibrada, mas com foco principal na quantidade de CHO ingerida {[INTERNATIONAL DIABETES FEDERATION (IDF), 2013]; [AMERICAN DIABETES ASSOCIATION (ADA), 2014]; SBD, 2014}.

Por ter sabor semelhante ao da sacarose e produzir menor aumento glicêmico pós-prandial em relação aos outros CHOs, a frutose parece ser excelente candidata para edulcorante na dieta do paciente com DM (BANTLE, 2009), apesar de promover maior glicemia de jejum, comparada ao tratamento com glicose (STANHOPE et al, 2009).

Em revisão, Havel (2005) afirmou que refeições ricas em frutose podem elevar as concentrações séricas de colesterol total, lipoproteínas de muito baixa densidade (VLDL-c) e triglicerídeos (TG). O autor conclui ainda, ter a frutose mais ação lipogênica que a glicose. Informação esta, corroborada por Hofmann e Tschöp (2009), pois este monossacarídeo pode ser conduzido de forma mais rápida à via glicolítica.

Uma recente análise transversal, realizada por Couch et al (2013), não observou associação entre a ingestão de frutose e colesterol total, lipoproteínas de baixa densidade (LDL-c) e lipoproteínas de alta densidade (HDL-c), apesar da associação positiva com a trigliceridemia, em indivíduos com DM1.

Estudos sugerem que, quando comparada à glicose, a frutose promova menor saciedade (HAVEL, 2001; BRAY et al, 2004), estimulando a ingestão alimentar mais precocemente (BRAY et al, 2004). Entretanto, esse conceito ainda é controverso, pois segundo Moran (2009), há inconsistência nos dados da literatura, além de serem questionáveis as quantidades de frutose utilizadas nos estudos que avaliaram sua saciedade.

Diferentes hormônios podem influenciar a saciedade, de forma negativa, como a grelina (LEIDY et al, 2004) e positiva, como a colecistocinina (SUKKAR et al, 2013) e leptina (GUIMARÃES et al, 2007). Este último tem sido bastante explorado devido sua relevância na obesidade e DM2 (ROMERO; ZANESCO, 2006; MORIOKA et al, 2014), mas também possui importante papel no DM1 devido sua ação hipoglicemiante (WANG et al, 2010).

Contrariamente à leptina, o glucagon é um hormônio hiperglicemiante, pois atua mobilizando o glicogênio hepático em momentos de redução moderada na glicemia (GABRIELY et al, 2002; EDGERTON; CHERRINGTON, 2011). Entretanto, Kramer et al (2014), após teste de tolerância oral a glicose (TTOG) em indivíduos com DM1, mesmo em condição de euglicemia ou hiperglicemia, verificaram aumento das concentrações plasmáticas de glucagon.

Pacientes com DM1 apresentam resposta hormonal contrarreguladora alterada para hipoglicemia, caracterizada por redução grave ou ausência de resposta do glucagon. Como consequência, há risco aumentado para o desenvolvimento de hipoglicemia grave (GABRIELY, 2002).

Os mecanismos relacionados à saciedade induzida pelo glucagon não estão muito bem compreendidos, apesar de já ser conhecida a sua ação sacietógena (GEARY, 1990; GEARY et al, 1992; ARAFAT et al, 2013).

Considerando-se a escassez de estudos com DM1 e a importância da escolha dos CHO que induzam menor glicemia pós-prandial sem alteração dos padrões lipêmicos, assim como exploração da influência destes glicídios nos hormônios envolvidos com o controle glicêmico e ingestão alimentar desta população, se fazem necessários estudos adicionais com este objetivo.

No presente estudo, investigou-se a influência da ingestão de frutose e glicose na homeostase glicêmica, trigliceridemia, leptinemia, glucagonemia e sensações relacionadas com a ingestão alimentar em indivíduos com DM1 acompanhados no ambulatório de Nutrologia de um hospital universitário do município do Rio de Janeiro.

2. REFERENCIAL TEÓRICO

2.1. Diabetes *mellitus*

O DM é caracterizado por hiperglicemias decorrentes da deficiência pancreática na produção e secreção de insulina ou pela resistência à sua ação. O DM1 é uma doença metabólica, autoimune, poligênica e de caráter multifatorial, decorrente da destruição das células beta-pancreáticas, o que resulta em deficiência na produção de insulina (SBD, 2014); e o DM2 é marcado pela resistência à insulina e/ou redução da secreção do hormônio (ADA, 2014). Diante das quatro categorias de DM, estas representam as de maior prevalência (SBD, 2014).

Estimativas do IDF (2013), indicam prevalência de 382 milhões de indivíduos com DM no mundo, sendo que este número deverá aumentar para 592 milhões no ano de 2035. O mesmo relatório estima que 8% da população adulta da América do Sul e Central tenha a doença e, apesar de não ser o campeão em prevalência (3,12%), dos países que constituem essa região, o Brasil tem o maior número de pessoas com DM (11,9 milhões), perfazendo, aproximadamente, 6,23% da sua população (IBGE, 2010).

Em 2013, a incidência mundial de DM1 em crianças foi de 3% (79,1 mil), ocorrendo, principalmente, naquelas com idade inferior a quinze anos. E, das 497,1 mil crianças com esse tipo de DM, 31,1 mil vivem no Brasil (IDF, 2013).

O aumento na incidência de pessoas que desenvolvem o DM1 (IMPERATORE et al, 2012; LIPMAN et al, 2013) pode ser atribuído às alterações nos fatores de risco ambientais, como infecções virais, eventos precoces no útero ou dieta no início da vida. Porém, as razões para isso ainda não estão claras (IDF, 2013).

Essa doença pode evoluir com complicações micro e macrovasculares, como a nefropatia, neuropatia, retinopatia e as doenças cardiovasculares (DCV) (DEMIREL et al, 2013; KANASAKI et al, 2013; SIMSEK et al, 2013), sendo o DM responsável por uma em cada dez mortes das DCV no mundo (SARWAR et al, 2007). Entretanto, desfechos como este podem ser evitados por meio da monitorização glicêmica, utilização adequada de medicamentos, prática regular de exercícios físicos, orientação aos pacientes e familiares e alimentação equilibrada (IDF, 2013; ADA, 2014; SBD, 2014).

A dieta é um dos pontos fundamentais no tratamento do DM e tem sido documentado que o acompanhamento nutricional, quando associado a outros componentes do cuidado em DM, se mostra favorável na melhora dos parâmetros clínicos e metabólicos (THE LOOK AHEAD

RESEARCH GROUP, 2007; 2010). Atualmente, é sugerido pela ADA (2014) que a distribuição de macronutrientes da dieta seja feita com base na avaliação de padrões alimentares atuais, preferências e objetivos metabólicos individuais, pois não há recomendações ideais para todos os indivíduos com DM.

Por outro lado, a SBD (2014) preconiza ingestão dietética de acordo com a *Food and Agriculture Organization* (2001), com recomendações nutricionais para DM1 e 2 semelhantes àquelas definidas para a população geral: 15 a 20% de proteínas, ≤ 30% de lipídios totais, [< 7% de ácidos graxos (AG) saturados (AGS), ≤ 10% de AG poli-insaturados (AGPI), completar de forma individualizada os AG monoinsaturados, ≤ 2g de AG *trans* e < 200 mg de colesterol], 20g de fibras ou 14g a cada 1000 kcal, 45 a 60% de CHO (não inferiores a 130g), ≤ 10% de sacarose e não se recomenda a adição de frutose nos alimentos, porém não há justificativa para esta conduta no documento citado.

A sacarose (1 molécula de glicose e 1 de frutose), juntamente com a lactose (1 molécula de glicose e outra de galactose) e a maltose (2 moléculas de glicose), representam o grupo dos dissacarídeos. O grupo dos monossacarídeos dietéticos é constituído por galactose, sorbitol, frutose e glicose, estes dois últimos os mais comuns na dieta (SCHAEFER et al, 2009).

2.2. Frutose e glicose: fonte, ingestão, absorção e metabolismo

A frutose pode ser proveniente de fontes naturais ou artificiais e, apesar do mel, frutas e vegetais conterem naturalmente este monossacarídeo, sua maior fonte dietética é como edulcorantes (HAVEL, 2005), que comparado à sacarose, possui poder adoçante superior, além de proporcionar menores concentrações glicêmicas (BANTLE, 1989; GERRITS; TSALIKIAN, 1993).

A distribuição de glicose na natureza se dá em maior escala, podendo este monossacarídeo estar presente em alimentos como leite e cereais, além de conjugado à frutose, constituir a sacarose. Quando combinada a outras moléculas de glicose, compõe o amido, polímero presente em vegetais e de difícil digestão na sua forma crua (SCHAEFER et al, 2009).

Apesar das diferenças, todos os CHO são absorvidos no intestino como monossacarídeos após ação de enzimas digestivas (SEGAL et al, 2007). Porém, até o momento, não há estudos que indiquem a capacidade de absorção intestinal de frutose em indivíduos com DM1, enquanto que

as dissacaridases intestinais de indivíduos saudáveis metabolizam de 30 a 40g deste monossacarídeo (RIBY et al, 1993).

Com a ingestão de CHO e em seguida a hidrólise enzimática, a maioria dos monossacarídeos está na forma de glicose. Porém, na presença de frutose, esta última é absorvida e transportada facilitadamente através do enterócito para o sistema porta-hepático, por meio do transportador de glicose específico para frutose, GLUT5. Além da borda em escova e membrana basolateral dos enterócitos jejunais, o GLUT5 também é expresso, em grande quantidade, no fígado e em pouca, nos rins, músculo esquelético, adipócitos e células gliais (HAVEL, 2005).

Devido à presença de frutose na circulação entero-hepática e a quantidade de GLUT5 no fígado, a captação desse carboidrato pelos hepatócitos é bastante eficiente, sendo então, fosforilado pela frutoquinase, resultando em frutose-1-fosfato. Esta, por sua vez, pode ser convertida em gliceraldeído, diidroxiacetona fosfato e gliceraldeído-3-fosfato, os quais podem ser convertidos em glicose, por meio da gliconeogênese ou utilizados para a produção de TG (HAVEL, 2005; NSEIR et al, 2010; LUSTIG, 2013).

Ao contrário, a glicose é ativamente absorvida via transportador de glicose sódio-dependente, SGLT1, presente na borda em escova, sendo levada à circulação sanguínea através do transportador de glicose, GLUT2, presente na membrana basolateral do enterócito. Assim, a glicose absorvida é distribuída aos tecidos corporais para geração de energia, sendo captada por seus transportadores específicos, como o GLUT4, dependente de insulina e encontrado, principalmente, no músculo esquelético, tecido adiposo e coração (RIBY et al, 1993).

No fígado, o metabolismo da glicose é limitado pela capacidade de armazenamento de glicogênio, pela inibição da glicólise e maior captação de glicose, resultando na inibição da fosfofrutoquinase, enzima que participa da conversão de frutose-6-fosfato em frutose-1,6-difosfato, na via glicolítica (HAVEL, 2005). Em excesso, a glicose pode ser convertida à AG livres para a deposição como TG no tecido adiposo (SCHAEFER et al, 2009).

Ademais, é relatado que a ingestão simultânea de glicose eleva a capacidade de absorção intestinal da frutose (BANTLE, 1989), visto que dois sítios específicos das dissacaridases precisam ser ocupados por dois monossacarídeos a fim de desencadear o mecanismo de transporte ativo intestinal (RIBY et al, 1993). Assim, na ausência de glicose, a capacidade de absorção intestinal de frutose varia de 30 a 40g (RIBY et al, 1993).

2.3. Influência da frutose e glicose na glicemia

Carboidratos são os nutrientes que mais influenciam a glicemia no momento pós-prandial, visto que são integralmente hidrolisados à glicose de 15 a 120 minutos após sua ingestão (SBD, 2009). Em 1981, Jenkins et al compararam soluções puras de diferentes açúcares e classificaram a frutose, sacarose e glicose, respectivamente, em ordem crescente quanto a capacidade em elevar a glicemia.

A frutose é amplamente utilizada pela indústria alimentícia por induzir menores concentrações glicêmicas pós-prandiais, quando comparada com outros CHO, podendo ser útil como edulcorante na dieta do paciente com DM (ELLIOTT et al, 2002; HAVEL, 2005; BANTLE, 2009). Esta reduzida influência na glicemia pode ser explicada pela sua menor capacidade de absorção intestinal, frente à glicose ou sacarose (LUSTIG, 2013).

Em condições normais, a frutose pode ser convertida em glicose, glicogênio e lactato e, embora a mesma não estimule a secreção de insulina, a ingestão deste monossacarídeo provoca elevação sérica dos AG livres, que por esterificação, podem formar TG, além do estimulo à produção hepática de glicose quando há ausência de insulina, promovendo elevação glicêmica (BANTLE, 1989; HAVEL, 2005; BASARANOGLU et al, 2013).

Em revisão, Schaefer et al (2009) relataram que a suplementação de frutose representando 20 a 25% da energia total da dieta, durante quatro a seis semanas, não influenciou a homeostase glicêmica em indivíduos com DM2. Corroborando a revisão de Havel (2005), o qual afirmou ter a frutose menor efeito hiperglicêmico pós-prandial, quando comparada à glicose, sacarose e amido.

Após jejum noturno de nove horas com subsequente infusão intravenosa de diferentes concentrações de glicose, durante 200 minutos, indivíduos com DM1 receberam infusão de solução salina ou contendo frutose. Ao final, concluiu-se que a frutose potencializou a resposta contrarregulatória da glicemia, normalizando-a, mesmo em indivíduos que possuem essa resposta alterada, devido à doença (GABRIELY; SHAMMON, 2005).

Indivíduos saudáveis submetidos ao TTOG, no qual receberam solução de glicose ou glicose adicionada de frutose, também não apresentaram diferença na glicemia. Porém, a área sob a curva daqueles que receberam frutose foi menor, mostrando maior aumento na tolerância à glicose na presença da frutose (MOORE et al, 2000).

2.4. Influência da frutose e glicose na lipemia

A frutose pode ter influência negativa na lipemia tanto de indivíduos saudáveis como nos com DM (GERRITS; TSALIKIAN, 1993). O metabolismo hepático desse monossacarídeo favorece a lipogênese, visto que, no fígado, a frutose é convertida a gliceraldeído-3-fosfato para entrar na via glicolítica. Contudo, seu metabolismo hepático é limitado pela capacidade em armazenar glicogênio, resultante da inibição da enzima fosfofrutoquinase pelo citrato e adenosina tri-fosfato (ATP). Desta forma, o consumo excessivo de frutose, pode ocasionar a entrada de significativa quantidade de carbono na via glicolítica, saturando-a e promovendo maior síntese de AG livres, TG e VLDL-c no fígado (HAVEL, 2005).

Enzimas hepáticas específicas (frutoquinase, aldolase B e trioquinase) permitem que a frutose entre mais rapidamente na via glicolítica, o que promove saturação do ciclo de *Krebs* com subseqüente produção de lactato, ativação da enzima piruvato desidrogenase e dominância das vias oxidativas levando à formação de dióxido de carbono e produção de corpos cetônicos. Ocorre também redução da oxidação e maior esterificação dos AG livres, levando à produção de VLDL-c (MAYES, 1993).

Dietas ricas em frutose causam estímulo da atividade de enzimas lipogênicas no fígado, mas não no tecido adiposo, estimulando a síntese de AG de cadeia longa, produção de VLDL-c e TG, favorecendo a hipertrigliceridemia (MAYES, 1993).

Também, existem evidências de que a frutose seja mais lipogênica que a glicose, induzindo hipertrigliceridemia em estado pós-prandial em indivíduos saudáveis (HAVEL, 2005; CHONG, 2007) e promovendo elevação das concentrações de VLDL-c e partículas pequenas e densas de LDL-c (MARCOVINA; PACKARD, 2006). O pico na trigliceridemia pós-prandial parece ocorrer mais rapidamente após ingestão de frutose, em comparação com a glicose, porém sua normalização se dá de forma mais lenta (CHONG et al, 2007).

A partir da revisão de estudos avaliando a influência da frutose no metabolismo das lipoproteínas, Hollenbeck (1993) concluiu que há evidências de que o consumo de frutose possa elevar significativamente as concentrações de colesterol e TG, estando estas alterações associadas ao aumento significativo de VLDL-c e LDL-c sem qualquer mudança aparente no HDL-c.

Já em indivíduos com DM1, apesar da associação entre a ingestão de frutose e aumento na trigliceridemia, não foi verificado o mesmo perfil em outros fatores de risco cardiovascular como colesterol total, LDL-c e HDL-c (COUCH et al, 2013), contradizendo a também análise

transversal, a qual constatou influência positiva em todas estas variáveis, em indivíduos saudáveis (POLLOCK et al, 2012).

Portanto, permanecem controversos os dados disponíveis a respeito da influência da frutose nos fatores de risco cardiovascular, principalmente nos indivíduos com DM1. Somente estudos clínicos realizados nas décadas de 1970, 80 e 90 avaliaram tal influência nessa população e ainda assim, são inconclusivos (ÄKERBLOM, et al 1972; PELKONEN R, et al. 1972; BANTLE JP, et al. 1986; PAGANUS A, et al. 1987; BANTLE JP, et al. 1992). Mostram não só aumento, mas redução e não alteração da trigliceridemia após intervenção contendo frutose, comparado com outros CHO, sendo que nenhum destes foi outro monossacarídeo.

2.5. Influência da frutose e glicose na ingestão alimentar

A pandemia de obesidade, concomitantemente com o maior uso do xarope de milho rico em frutose pela indústria, fez com que estudos tentassem avaliar a influência da ingestão de frutose sobre o peso corporal, sendo sugerido que este monossacarídeo estimularia o consumo energético e contribuiria com menor saciedade quando comparada à glicose (HAVEL, 2001; BRAY et al, 2004; BANTLE, 2009). Este fato parece estar associado à menor insulinemia, promovida pela frutose, o que causaria menor secreção de leptina, a qual tem influência positiva na saciedade (GUIMARÃES et al, 2007; BANTLE, 2009).

Moran (2009) infere que a frutose promova menor saciedade do que a glicose e sacarose devido ao fato destes acarretarem diferentes taxas de esvaziamento gástrico, serem diferentemente absorvidos e resultarem em diferentes secreções endócrinas, porém afirma controvérsia de dados na literatura.

Em estudo *crossover*, 24 indivíduos saudáveis ou com sobrepeso receberam refeições *ad libitum* 38 minutos após a ingestão de soluções contendo glicose, frutose ou aspartame ou água flavorizada. Aqueles que receberam glicose apresentaram maior consumo calórico quando comparados aos que fizeram ingestão tanto de frutose quanto das outras duas soluções (RODIN, 1990; MORAN, 2009).

Em contrapartida, Akhavan et al (2007) ao avaliarem a influência de soluções mistas com diferentes concentrações de glicose e frutose, observaram que homens saudáveis ou com sobrepeso que receberam soluções com menor concentração de glicose e maior de frutose apresentaram, 80 minutos após, ingestão calórica superior quando comparada àquela influenciada

pelas equimolares ou com menos frutose. Resultado semelhante foi observado pelo grupo ao avaliar o mesmo perfil populacional 60 minutos após ingestão das soluções (ANDERSON, 2002; MORAN, 2009).

Contrariando esses estudos, mulheres que receberam soluções contendo tanto frutose quanto glicose não exibiram diferença na ingestão calórica nos 135 minutos posteriores, apesar das soluções promoverem privação calórica quando comparadas com a ingestão de água (GUSS et al, 1994).

2.6. Influência da frutose e glicose na leptinemia

Leptina é um hormônio secretado, em grande parte, pelos adipócitos e tem como principais ações a manutenção da homeostase glicêmica e controle da ingestão alimentar (TRAYHURN; WOOD, 2004; WANG et al, 2010). Ela pode estimular a secreção de insulina, utilização de glicose e síntese de glicogênio (WAUTERS et al, 2000), mostrando importante atuação no DM.

Este hormônio possui secreção lenta, tendo seu pico durante a noite e primeiras horas da manhã. No jejum, sua concentração é reduzida e a velocidade de secreção matinal está ligada ao momento escolhido para a alimentação (DORNELLES, 2010).

A maioria das ações da leptina é mediada pelo cérebro. Sua ação ocorre no hipotálamo influenciando a produção de neuropeptídios anorexigênicos e suprimindo a de orexigênicos, levando à redução da ingestão de alimentos e aumento do gasto energético (WAUTERS et al., 2000; COPPARI et al, 2005).

Autores afirmam que tanto em obesos quanto em indivíduos saudáveis o tratamento em curto e longo prazo com ingestão de bebida rica em frutose resulta em menor concentração de leptina ao ser comparado ao com recebimento de bebida rica em glicose (TEFF et al, 2004; REZVANI et al, 2013). Sugerem que, tal resultado seja atribuído às alterações na concentração de insulina, o que é confirmado em outros estudos (CHINOOKOSWONG et al, 1999; TODA et al, 2009), já que a frutose estimula menor secreção deste hormônio, que tem como uma das características a modulação de leptina (BANTLE, 2009). Apesar disso, é relatado que não há diferença na leptinemia entre indivíduos saudáveis e com DM1 (GEYIKLI et al, 2013)

Contraditoriamente, após TTOG, ratos resistentes à insulina e tratados durante sete semanas com dieta rica em frutose apresentaram concentração sérica de leptina superior a aqueles alimentados com dieta rica em glicose (LEE et al, 2006).

Mulheres saudáveis que receberam soluções ricas em sacarose ou xarope de milho rico em frutose não apresentaram alteração na leptinemia ao se compararem os dois grupos. Da mesma forma, não houve alteração da mesma variável comparando-se o antes e após ingestão das soluções (MELANSON et al, 2007). Ainda, animais tratados durante 1 mês com dieta rica em frutose não apresentaram alteração na leptinemia, apesar da clara redução na concentração de seu RNAm (ácido ribonucleico mensageiro) (ÄIJÄLÄ et al, 2013).

No estudo de Shapiro et al (2008), a dieta, em longo prazo, rica em frutose não proporcionou alterações na leptinemia, quando comparada com a rica em glicose, apesar do aumento da concentração de leptina observado em ambos os grupos. O mesmo ocorreu com animais em tratamento semelhante, que tanto em jejum quanto após realimentação não apresentaram alteração da leptina plasmática, diferentemente do aumento descrito naqueles alimentados com glicose ou solução controle (RODRÍGUEZ et al, 2013).

2.7. Influência da frutose e glicose na glucagonemia

Produzido pelas células alfa do pâncreas, o glucagon tem como uma de suas principais funções, a ação contra regulatória em momentos de hipoglicemia moderada contribuindo, juntamente com a adrenalina, na produção endógena de glicose (FIGUEIRÓ-FILHO et al, 2004). Entretanto, indivíduos com DM1 possuem esse controle alterado, mostrando resposta hormonal modificada, tendo como consequência um limiar de glicose reduzido e risco de hipoglicemia grave (GABRIELY et al, 2002).

Atualmente, discute-se que a resposta alterada do glucagon no DM1 seja mais importante que a própria ausência de produção de insulina. A expressão da proteína desacopladora 2, presente no pâncreas, tecido adiposo, neuronal e outros, é ativada na baixa concentração de glicose e acompanha as oscilações de glucagon. Porém, no DM1, parece haver um polimorfismo no gene dessa proteína, o qual pode ser uma das explicações para tal descontrole hormonal (RUDOFSKY et al, 2006; ALLISTER et al, 2013).

Ademais, é relatado que animais programados a desenvolver DM1, quando induzidos à hiperleptinemia e supressão de glucagon, mantiveram parâmetros metabólicos normais durante as

seis semanas de tratamento, apesar de total ausência de insulina. O bloqueio da ação deste hormônio também impediu as consequências letais da deficiência de insulina nesses animais (LEE et al, 2011).

Após infusão intravenosa de frutose e dextrose, em voluntários saudáveis, Gabriely et al (2002) verificaram menor limiar glicêmico e glucagon plasmático mais elevado no grupo que recebeu frutose. Os autores sugerem que a frutose seja mais eficaz na ampliação do estímulo hormonal para contrarregulação da hipoglicemia.

Em indivíduos saudáveis ou obesos com ou sem DM2, os efeitos da ingestão de frutose e glicose parecem ser não diferir, pois ao serem administradas, proporcionaram aumentos similares na glicemia, glucagonemia e produção endógena de glicose (PAQUOT et al, 1996).

Em condições de euglicemia e hiperglicemia, a concentração de glucagon aumentou em resposta ao TTOG realizado em indivíduos com DM1. Ademais, não houve diferença na resposta de glucagon entre os dois perfis glicêmicos (KRAMER et al, 2014). Este dado se mostra contraditório ao do estudo de Moore et al (2001) com indivíduos com DM2, no qual, após a aplicação do mesmo tipo de teste foi encontrada redução na glucagonemia, contudo com padrão semelhante ao comparar o grupo tratado com frutose ou glicose.

3. JUSTIFICATIVA E HIPÓTESE

Ainda permanecem controversos os efeitos da frutose no DM e suas complicações. Estudos que associam variáveis relacionadas com o controle glicêmico, lipêmico e hormonal podem ser úteis no entendimento das consequências metabólicas do uso desse nutriente. Ademais, até o momento, não foram conduzidos estudos clínicos avaliando a trigliceridemia e sensações relacionadas com a ingestão alimentar influenciadas pela frutose, comparada à glicose, em indivíduos com DM1, visto que estes são os principais monossacarídeos da dieta.

Autores reforçam a ideia de que o efeito da elevada ingestão de frutose adicionada aos alimentos como edulcorante tem sido relacionada com complicações cardiovasculares e que a hiperglicemia proporciona aumento na leptinemia em consequência ao incremento das concentrações de insulina. Entretanto, estudos que avaliam o perfil leptinêmico no DM1 são escassos.

Considera-se a hipótese de que, em indivíduos com DM1, a frutose proporcione efeitos semelhantes aos observados naqueles com DM2, obesos e saudáveis, sendo necessário averiguar tal informação. Desta forma, o presente estudo poderá contribuir na elaboração de futuros protocolos de tratamento do DM1, os quais se basearíam na “não restrição” de CHO simples, priorizando a disciplina quanto ao uso desse e demais macronutrientes da dieta.

4. OBJETIVOS

4.1. Objetivo geral

Avaliar a influência da ingestão de frutose e glicose na glicemia, trigliceridemia, leptinemia, glucagonemia e sensações relacionadas com a ingestão alimentar em indivíduos com DM1.

4.2. Objetivos específicos

- Avaliar a curva glicêmica após ingestão das soluções contendo frutose e glicose;
- Comparar a glicemia, trigliceridemia, leptinemia, glucagonemia e sensações relacionadas com ingestão alimentar, entre as soluções contendo frutose e glicose e antes e após sua ingestão.

5. CASUÍSTICA E MÉTODOS

5.1. Considerações éticas

O estudo faz parte do projeto intitulado "Influência da ingestão de frutose e glicose e do receptor gustativo TAS1R2 na glicemia, trigliceridemia, metabolismo energético, oxidação dos substratos, uremia, estresse oxidativo, sensações relacionadas à ingestão alimentar e palatabilidade de indivíduos com diabetes tipo 1", o qual foi aprovado pelo Comitê de Ética em Pesquisa do Hospital Universitário Clementino Fraga Filho (HUCFF) da Universidade Federal do Rio de Janeiro (UFRJ) sob o protocolo de número 151/11 em 15/12/2011 (Anexo 1).

Os voluntários foram devidamente informados sobre os procedimentos aos quais seriam submetidos ao longo da pesquisa, sendo seu consentimento formalizado por meio do termo de consentimento livre e esclarecido (Anexo 2).

5.2. Desenho do estudo e seleção dos voluntários

O presente estudo é um ensaio clínico simples cego, *crossover* e randomizado, realizado no ambulatório de Nutrologia do HUCFF, onde foram selecionados, no período de setembro de 2013 a março de 2014, 11 voluntários, de ambos os sexos, com tempo de diagnóstico de DM1 maior ou igual a três anos, a fim de evitar possível secreção residual de insulina (PALMER et al, 2004; RODACKI et al, 2008; BLOOMGARDEN, 2009) e utilizando esquema basal/bolus por meio de sistema de infusão contínua de insulina (SICI) ou análogos (basal: glargina ou detemir; e bolus: lispro, aspart ou glulisina).

Não foram incluídos no estudo indivíduos tabagistas, etilistas, em uso de hormônios (com exceção da insulina), antibióticos, antiinflamatórios, com trigliceridemia maior que 150 mg/dL (NCEP ATP III, 2002), hipertensos (pressão arterial >140/80 mmHg) (ADA, 2014), hormônio estimulante da tireoide maior que 5,5 mUI/mL (MILHORANSA; SOARES, 2009), nefropatia (*clearance* de creatinina < 90 mL/min/1,73m^2) (LEVEY et al, 1999; RIGALLEAU et al, 2005; RIGALLEAU et al, 2006; NATIONAL KIDNEY FOUNDATION, 2003; ADA, 2012), danos hepáticos [aspartato aminotransferase (AST) e alanina aminotransferase (ALT) duas vezes maior que o limite superior de normalidade] (DUFOUR et al, 2000), história familiar de outros tipos de diabetes (SBD, 2011) ou distúrbios visuais que impedissem o preenchimento da escala analógica

visual (EAV) (Anexo 3) (FLINT et al, 2000) e do questionário de palatabilidade (Anexo 4) (CRAPO et al, 1982).

Também foram excluídos os voluntários que não finalizaram todas as etapas do estudo ou que apresentaram alguma intercorrência listada anteriormente durante o estudo.

O recrutamento dos voluntários foi realizado mediante análise prévia do prontuário dos mesmos (para avaliação dos critérios de inclusão) com posterior questionamento pessoal ou via ligação telefônica acerca do interesse em participar da pesquisa.

5.3. Etapas de realização do estudo

Os voluntários selecionados foram instruídos quanto ao preenchimento do registro dietético habitual, orientados a anotarem suas glicemias capilares, não realizarem atividades físicas vigorosas nas 24 horas que antecederiam as avaliações, não ingerirem refeições hiperlipídicas, bebidas alcoólicas e excesso de cafeína no dia anterior e realizarem jejum noturno de oito horas.

No dia anterior às avaliações, foi aplicado, via ligação telefônica, formulário contendo possíveis intercorrências que poderiam influenciar no resultado das análises laboratoriais (tais como a presença de gripe, resfriado, febre, hiperglicemia por período superior a seis horas, ingestão de bebida alcoólica, antiinflamatório ou antibiótico) (Anexo 5), sendo remarcado o encontro para as avaliações no caso de, pelo menos uma, resposta positiva. Ademais, os voluntários foram orientados a manterem suas doses regulares de insulina basal e quanto a não aplicação de insulina bolus no dia das avaliações.

Os voluntários foram randomizados quanto a ordem de oferecimento das soluções contendo frutose (grupo F) ou glicose (grupo G), em delineamento 2 x 2 *crossover*, com período de *washout* que variou de 1 a 5 semanas entre os encontros. Cada bloco de avaliações ocorreu após jejum de oito horas, quando os voluntários se apresentaram ao HUCFF para avaliação da glicemia capilar, antropometria, composição corporal, ingestão alimentar e coleta de sangue. Na sequência, os voluntários receberam a solução teste (T_0) e foram avaliados quanto à palatabilidade das mesmas e reavaliados quanto às sensações relacionadas com a ingestão alimentar (ambos em T_1). Aos 30, 60, 90 e 120 minutos (T_{30}, T_{60}, T_{90}, e T_{120}) foram realizadas novas avaliações da ingestão alimentar e após 180 minutos (T_{180}), se procedeu a coleta de sangue

para avaliação laboratorial. No decorrer das avaliações também foram realizadas monitorizações da glicemia capilar aos 30, 90, 120 e 180 minutos (Figuras 1 e 2).

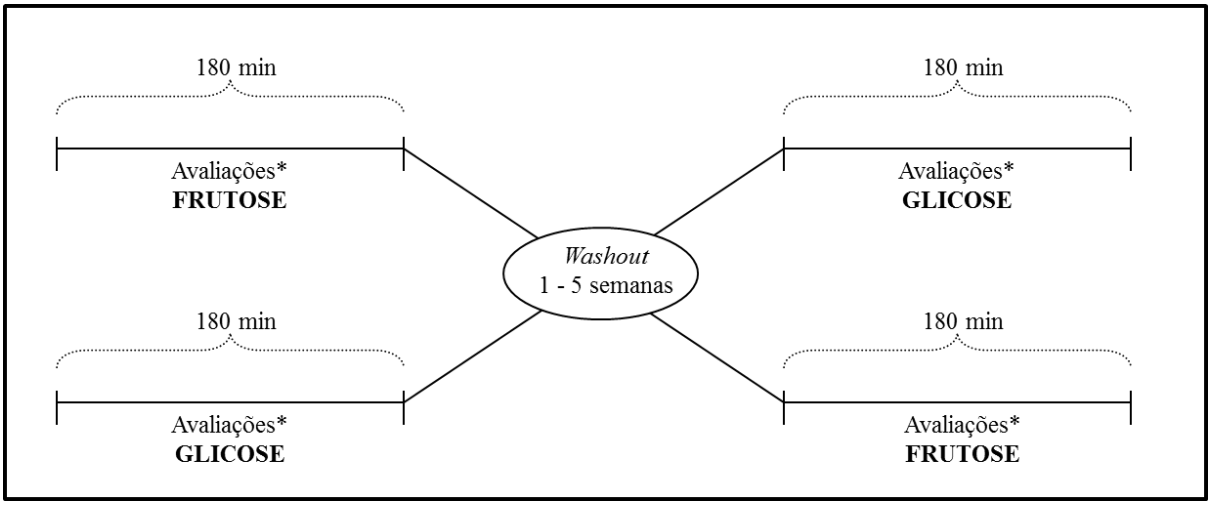


Figura 1 – Fluxograma do ensaio clínico

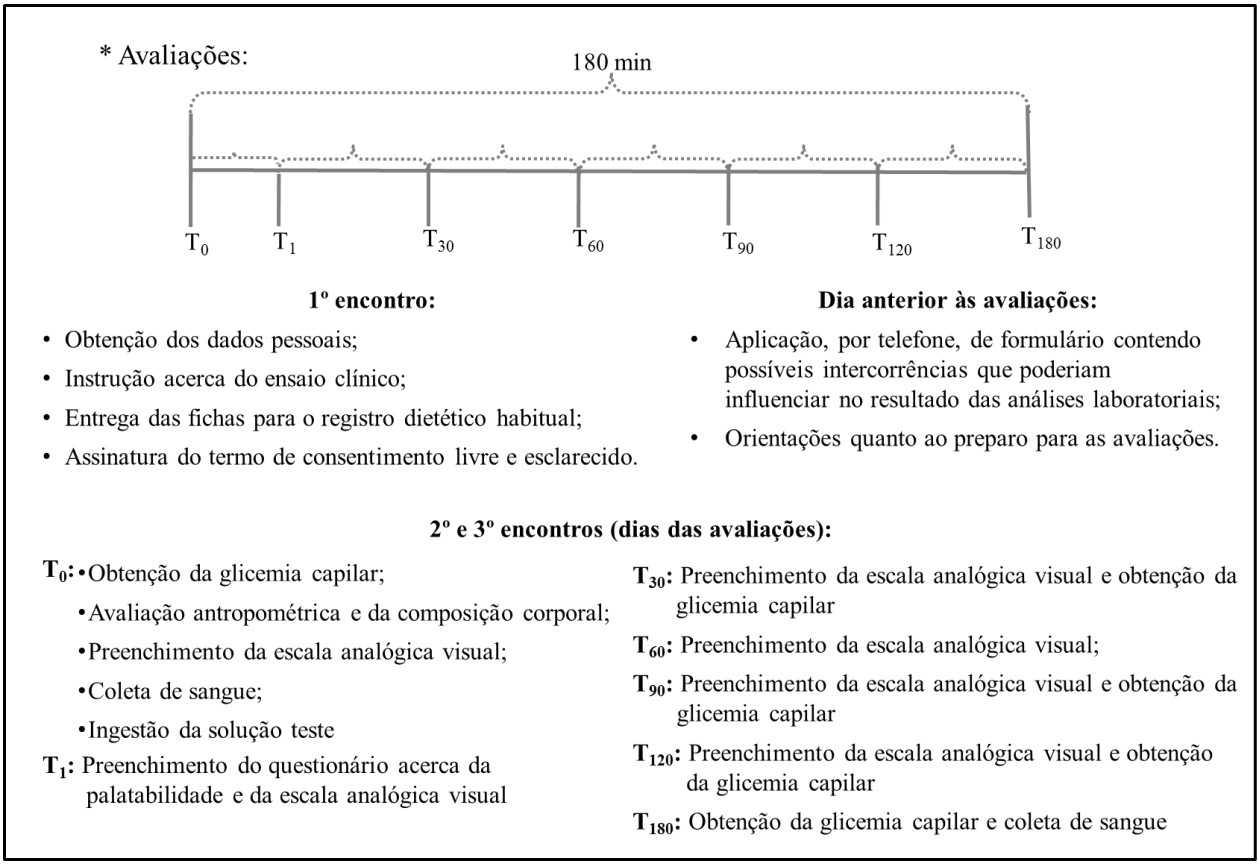


Figura 2 – Fluxograma das avaliações

5.4. Soluções teste

As soluções teste foram constituídas de 75 g de frutose ou glicose cristalinas (Lowçucar® ou Glutol®, respectivamente) diluídas em 200 mL de água mineral potável. Estas quantidades foram eleitas com base no TTOG (SBD, 2011) e teste de tolerância oral à frutose (FAURE et al, 2008).

5.5. Avaliação dietética

Foi realizado método prospectivo de registro dietético de três dias, não consecutivos (FONTANIVE et al, 2002) para caracterizar a ingestão habitual dos voluntários.

Também foi realizada a verificação da ingestão no dia anterior aos encontros por meio de apl icação de recordatório de 24 horas (FONTANIVE et al, 2002), objetivando a identificação de alimentos que poderiam influenciar nas variáveis estudadas.

Todos os registros dietéticos foram analisados no software de avaliação nutricional Dietpro 5i, versão 2008 (DIETPRO 5I, 2008).

5.6. Avaliação antropométrica e da composição corporal

A estatura e massa corporal foram medidas no HUCFF, por estadiômetro e balança mecânica (Welmy®), de acordo com o preconizado pelo Ministério da Saúde (2008) e utilizados para o cálculo do índice de massa corporal (IMC).

O perímetro da cintura (PC) foi obtido utilizando-se fita métrica inextensiva e inelástica, no ponto médio entre a última costela e a crista ilíaca, com os braços e abdome relaxados (BRASIL, 2008).

A composição corporal foi avaliada por bioimpedância elétrica (Biodynamics® modelo 450), a qual se baseia no princípio da resistência corporal à passagem da corrente elétrica no tecido hidratado, sendo possível à obtenção dos valores de água corporal total, massa magra e massa gorda, considerando o modelo de dois compartimentos corporais (LUKASKI et al, 1985).

Quadro 1 – Valores de pontos de corte para variáveis antropométricas e de composição corporal

Variáveis	Pontos de corte	Referências
IMC	18,5 – 24,9 kg/m^2 (eutrofia) 25 – 29,9 kg/m^2 (sobrepeso)	WHO, 1995
PC	♀: 80 – 87,9 cm (risco aumentado de complicações metabólicas)	WHO, 1997
	♂: 94 – 101,9 cm (risco aumentado de complicações metabólicas)	
MG	♀: 23% (média) 24 – 31% (acima da média) ≥ 32% (risco de doenças associadas à obesidade)	Lohman et al, 1991
	♂: 15% (média) 16 – 24% (acima da média) ≥ 25 (risco de doenças associadas à obesidade)	

IMC índice de massa corporal; PC perímetro da cintura; MG massa gorda; ♀ sexo feminino; ♂ sexo masculino.

5.7. Avaliação da atividade física

No primeiro encontro com os voluntários foi aplicado questionário internacional de atividade física (IPAQ), em sua forma curta (Anexo 6), o qual possui perguntas a respeito das atividades realizadas na semana anterior à aplicação do questionário (MATSUDO et al, 2001).

Com a finalidade de caracterizar a população em estudo, seu padrão de atividade foi classificado como (MATSUDO et al, 2001):

- Sedentário: realiza nenhuma atividade física por pelo menos 10 minutos contínuos durante a semana;
- Insuficientemente ativo: pratica atividades físicas por, pelo menos, 10 minutos contínuos por semana, porém de maneira insuficiente para ser classificado como ativo. Para classificar os indivíduos nesse critério, são somadas a duração e frequência dos diferentes tipos de atividades (caminhadas + moderada + vigorosa), sendo subdividido em:

- Insuficientemente ativo A – realiza 10 minutos contínuos de atividade física, seguindo, pelo menos, um dos critérios citados: frequência – 5 dias/semana ou duração – 150 minutos/semana;
- Insuficientemente ativo B – não atinge nenhum dos critérios da recomendação citada nos indivíduos insuficientemente ativos A;

- Ativo – Cumpre as seguintes recomendações: a) atividade física vigorosa – ≥ 3 dias/semana e ≥ 20 minutos/sessão; b) moderada ou caminhada – ≥ 5 dias/semana e ≥ 30 minutos/sessão; c) qualquer atividade somada: ≥ 5 dias/semana e ≥ 150 min/semana;
- Muito ativo – Cumpre as seguintes recomendações: a) vigorosa – ≥ 5 dias/semana e ≥ 30 min/ sessão; b) vigorosa – ≥ 3 dias/ semana e ≥ 20 min/sessão + moderada e ou caminhada ≥ 5 dias/semana e ≥ 30 min/sessão.

5.8. Avaliação laboratorial

As coletas de sangue foram realizadas no HUCFF, por profissionais treinados.

As avaliações ocorreram após jejum noturno de oito horas e 180 minutos após a ingestão das soluções, com exceção das concentrações de hemoglobina glicada (HbA1c), frutosamina, creatinina, AST, ALT, colesterol total e frações, que foram avaliadas apenas no período basal para caracterização da população estudada.

Suas análises foram realizadas no Laboratório de Análises Clínicas da Faculdade de Farmácia (LACFAR) da UFRJ e no Instituto Genese de Análises Científicas (IgAc), por meio de parceria previamente estabelecida.

As concentrações plasmáticas de glicose e séricas de triglicerídeos, colesterol total e HDL-c foram analisadas por método enzimático colorimétrico, enquanto que LDL-c e VLDL-c calculadas com base na equação de Friedwald (1972). A frutosamina e a creatinina foram avaliadas pelo método cinético colorimétrico, esta última para cálculo do *clearance* de creatinina pela fórmula de *Cockroft-Gault* (COCKROFT; GAULT, 1976; RIGALLEAU et al, 2006).

HbA1c foi avaliada por cromatografia líquida de alta performance, AST e ALT pelo método cinético ultravioleta e leptina e glucagon por ELISA (*Enzyme-linked immunosorbent assay*) (LIDA et al, 2008).

Quadro 2 – Valores de pontos de corte para variáveis laboratoriais

Variáveis	Pontos de corte	Referências
Colesterol total	< 200 mg/dL	NCEP ATP III, 2002
HDL-c	> 50 mg/dL	ADA, 2014
LDL-c	< 100 mg/dL	
TG	< 150 mg/dL	
HbA1c	< 7%	
Frutosamina	205 – 285µmol/L	MOURA et al, 2014
AST	< 31 U/L	KASZTELAN-SZCZERBINSKA et al, 2013
ALT	< 34 U/L	
Creatinina	0,5 – 1,1 mg/dL	
Clearance de creatinina	> 90 mL/min/1,73m^2	NATIONAL KIDNEY FOUNDATION, 2003

HDL-c lipoproteína de alta densidade; LDL-c lipoproteína de baixa densidade; TG triglicerídeos; HbA1c hemoglobina glicada; AST aspartato aminotransferase; ALT alanina aminotransferase.

5.9. Avaliação das sensações relacionadas à ingestão alimentar

Foi utilizada a EAV (Anexos 3), validada por Flint et al (2000), a fim de avaliar a sensação de apetite, saciedade e plenitude gástrica e o questionário adaptado de Crapo et al (1982) e Flint et al (2000) que avalia aspectos da palatabilidade das soluções, tais como o grau de doçura, sabor e solubilidade (Anexo 4).

Ambos os questionários são compostos por linhas de 100 mm com palavras em cada extremidade, descrevendo os extremos. Os voluntários foram solicitados a realizarem uma marcação no local correspondente à sua sensação relacionada com cada variável do questionário. A quantificação foi realizada por meio da medição da distância entre a extremidade esquerda da linha até a marca vertical (Anexo 7).

5.10. Controle do diabetes *mellitus*

Os voluntários foram orientados a manterem suas doses regulares de insulina basal sendo recrutados apenas aqueles que estavam utilizando análogos de insulina de longa duração (glargina e detemir) ou SICI a fim de evitar oscilações glicêmicas durante as avaliações,

objetivando-se uma glicemia de jejum entre 70 e 130 mg/dL (GREENBAUM et al, 2003; GREENBAUM et al, 2008; BLOOMGARDEN, 2009).

Na manhã do segundo e terceiro encontros (dias do ensaio clínico), os pacientes não aplicaram insulina bolus, sendo avaliada a glicemia capilar antes do início do ensaio clínico e transferindo a data do mesmo quando o voluntário apresentava glicemia inferior a 65 mg/dL ou superior a 200 mg/dL (SACKS et al, 2002; BLOOMGARDEN, 2009; SACKS et al, 2011), devido a hipoglicemia e a hiperglicemia poderem inibir ou estimular a secreção de insulina (CLARSON et al, 1987; GREENBAUM et al, 2008; RODACKI et al, 2008).

No decorrer das avaliações também foram realizadas monitorizações da glicemia capilar aos 30, 90, 120 e 180 minutos (T_{30}, T_{90}, T_{120} e T_{180}) utilizando o glicosímetro (Accu-Check Active da Roche®).

5.11. Análise estatística

As variáveis quantitativas foram analisadas como média, desvio padrão e intervalo de confiança, sendo avaliada a normalidade da distribuição dos dados pelo teste de Kolmogorov-Smirnov.

Para a comparação entre grupos antes e após cada ingestão, assim como para seus valores de variação foi utilizado o teste Mann-Whitney. O teste Wilcoxon foi utilizado para análise do efeito da experimentação em cada grupo. A ANOVA de medidas repetidas foi utilizada para avaliar as sensações relacionadas com a ingestão alimentar e glicemia capilar no tempo.

Foi utilizado o programa de análise estatística SPSS versão 17, considerando $p<0,05$.

6. RESULTADOS

6.1. Seleção da amostra e caracterização da população estudada

Dos 322 pacientes atendidos no ambulatório de Nutrologia do HUCFF, cadastrados em planilha de base, 59 foram eleitos como possíveis participantes da pesquisa, após primeira triagem, a qual consistiu na avaliação da presença de doenças associadas, uso de medicamentos (exceto insulina) e tipo de insulina utilizada. Após a consulta dos prontuários e contando com a assiduidade dos pacientes ao ambulatório, foram contatados 28 indivíduos. Com a confirmação pessoal da ausência dos critérios de exclusão e questionamento a respeito da pesquisa, 21 sujeitos foram elegíveis e aceitaram participar da mesma.

Entretanto, após o contato posterior para a marcação do primeiro dia de avaliações, apenas 13 confirmaram a participação e, dentre eles, um foi diagnosticado com doença que o impossibilitaria ingerir as soluções teste. Além disso, duas voluntárias (pacientes externas ao HUCFF) mostraram interesse em participar da pesquisa. Assim, 14 voluntários a iniciaram, porém, três não puderam finalizá-la devido ao desconforto gastrointestinal após ingestão da solução teste ou glicemia com valores fora da faixa aceitável para o início das avaliações. Dessa forma, 11 voluntários concluíram o estudo (5 mulheres e 6 homens), tendo em média, 22 dias de *washout* [21,55 ± 24,67 (4,97 – 38,12)].

A tabela 1 mostra a caracterização antropométrica dos voluntários avaliados na pesquisa. Nota-se que eram adultos com, aproximadamente, 15 anos de diagnóstico de DM1 e eutróficos, segundo o IMC. Porém, quando avaliados por sexo, as mulheres foram classificadas com sobrepeso, risco aumentado de complicações metabólicas segundo o PC e percentual de massa gorda (MG) acima da média. Entre os homens, somente a MG apresentou-se acima do recomendado.

Tabela 1 Caracterização antropométrica da população estudada

Variáveis	**Média ± DP (IC 95%) n=11**	**Média ± DP ♀ (IC 95%) n=5**	**Média ± DP ♂ (IC 95%) n=6**
Idade (anos)	26,00 ± 10,24 (19,12 – 32,88)	30,40 ± 14,26 (12,70 – 48,10)	22,33 ± 3,39 (18,78 – 25,89)
Tempo de DM1 (anos)	15,18 ± 5,27 (11,64 – 18,72)	15,60 ± 7,20 (6,66 – 24,54)	14,83 ± 3,71 (10,94 – 18,73)
Peso (kg)	72,06 ± 11,87 (64,09 – 80,04)	66,53 ± 7,51 (57,21 – 75,85)	76,68 ± 13,44 (62,57 – 90,78)
Altura (m)	1,71 ± 0,09 (1,64 – 1,77)	1,63 ± 0,06 (1,56 – 1,70)	1,77 ± 0,06 (1,71 – 1,83)
IMC (kg/m^2)	24,75 ± 3,47 (22,41 – 27,08)	25,11 ± 3,15 (21,20 – 29,02)	24,45 ± 3,99 (20,26 – 28,64)
PC (cm)	83,68 ± 8,18 (78,19 – 89,18)	83,00 ± 8,22 (72,79 – 93,21)	84,25 ± 8,88 (74,94 – 93,56)
MM (%)	75,45 ± 7,76 (70,24 – 80,66)	68,41 ± 4,32 (63,05 – 73,77)	81,32 ± 3,83 (77,30 – 85,33)
MG (%)	24,10 ± 7,01 (19,39 – 28,80)	30,59 ± 2,80 (27,11 – 34,07)	18,68 ± 3,83 (14,67 – 22,70)
ACT (L)	39,23 ± 8,11 (33,78 – 44,68)	32,4 ± 2,29 (29,56 – 35,25)	44,93 ± 6,46 (38,14 – 51,71)

Resultados expressos em média ± desvio padrão e intervalo de confiança (95%).
♀ sexo feminino; ♂ sexo masculino; DM1 diabetes mellitus tipo 1; IMC índice de massa corporal; PC perímetro de cintura; MM massa magra; MG massa gorda; ACT água corporal total.

Quanto às variáveis laboratoriais (Tabela 2), verificam-se resultados favoráveis em relação ao controle do DM1 considerando colesterol total, LDL-c e TG, em ambos os sexos, e HDL-c nas mulheres. A HbA1c se mostrou apenas 0,43% acima do recomendado, sugerindo que a população estudada encontrava-se em estado de glicemia compensada, apesar da concentração de frutosamina bastante elevada. Marcadores hepáticos e renais também estiveram dentro da faixa de normalidade, não comprometendo a permanência dos voluntários no estudo.

Tabela 2 Caracterização laboratorial da população estudada

Variáveis	**Média ± DP (IC 95%) n=11**	**Média ± DP ♀ (IC 95%) n=5**	**Média ± DP ♂ (IC 95%) n=6**
Glicose em jejum (mg/dL)	126,68 ± 45,29 (96,26 – 157,11)	132,70 ± 42,40 (80,05 – 185,35)	121,67 ± 50,96 (68,19 – 175,14)
CT (mg/dL)	149,50 ± 30,58 (128,95 – 170, 05)	158,00 ± 41,36 (106,65 – 209,35)	142,42 ± 19,23 (122,24 – 162,60)
HDL-c (mg/dL)	48,50 ± 10,54 (41,42 – 55,58)	52,20 ± 7,64 (42,72 – 61,68)	45,42 ± 12,26 (32,55 – 58,28)
VLDL-c (mg/dL)	14,95 ± 5,65 (11,15 – 18,74)	17,16 ± 5,73 (10,05 – 24,28)	13,10 ± 5,34 (7,49 – 18,71)
LDL-c (mg/dL)	86,06 ± 28,41 (66,97 – 105,14)	88,64 ± 33,95 (46,48 – 130,80)	83,90 ± 26,07 (56,54 – 111,26)
TG em jejum (mg/dL)	74,73 ± 28,24 (55,75 – 93,70)	85,80 ± 28,65 (50,23 – 121,37)	65,50 ± 26,72 (37,46 – 93,54)
HbA1c (%)	7,43 ± 1,34 (6,53 – 8,33)	7,34 ± 1,35 (5,67 – 9,01)	7,51 ± 1,45 (5,99 – 9,03)
Frutosamina (µmol/L)	340,46 ± 35,52 (316,59 – 364,32)	320,80 ± 30,30 (283,18 – 358,43)	356,83 ± 32,87 (322,34 – 391,32)
Leptina em jejum (ng/mL)	8,95 ± 6,87 (5,54 – 12,37)	14,66 ± 6,15 (9,52 – 19,80)	4,39 ± 2,76 (2,41 – 6,37)
Glucagon em jejum (pg/mL)	98,15 ± 32,75 (81,86 – 114,43)	113,75 ± 22,12 (95,26 – 132,24)	85,66 ± 35,44 (60,31 – 111,01)
AST (U/L)	21,59 ± 6,68 (17,10 – 26,08)	17,40 ± 1,82 (15,14 – 19,66)	25,08 ± 7,38 (17,34 – 32,83)
ALT (U/L)	12,91 ± 4,97 (9,57 – 16,25)	11,00 ± 2,94 (7,35 – 14,65)	14,50 ± 5,99 (8,21 – 20,79)
Creatinina (mg/dL)	0,67 ± 0,19 (0,54 – 0,80)	0,57 ± 1,16 (0,38 – 0,76)	0,75 ± 0,19 (0,55 – 0,95)
Clearance de creatinina (mL/min/1,73m^2)	164,06 ± 51,58 (129,41 – 198,72)	146,35 ± 26,98 (112,85 – 179,86)	178,82 ± 64,53 (111,10 – 246,55)

Resultados expressos em média ± desvio padrão e intervalo de confiança (95%).
♀ sexo feminino; ♂ sexo masculino; CT colesterol total; HDL-c lipoproteína de alta densidade; VLDL-c lipoproteína de muito baixa densidade; LDL-c lipoproteína de baixa densidade; TG triglicerídeos; HbA1c hemoglobina glicada; AST aspartato aminotransferase; ALT alanina aminotransferase.

Na tabela 3 é representada a caracterização dietética habitual da população estudada, na qual, se comparada com a ingestão recomendada, verifica-se que a dieta era normoglicídica, normoproteica, adequada em AGPI e fibras, porém excessiva em lipídios totais e AGS.

Tabela 3 Caracterização dietética habitual da população estudada

Variáveis	Média ± DP (IC 95%) n=11
Energia (kcal/dia)	1895,12 ± 748,88 (1629,58 – 2160,66)
Carboidratos (%)	48,30 ± 11,53 (44,21 – 52,38)
Proteínas (%)	19,26 ± 6,35 (17,05 – 21,51)
(g/kg PA/dia)	1,25 ± 0,56 (1,05 – 1,45)
Lipídios totais (%)	31,27 ± 7,45 (28,63 – 33,91)
AGS (%)	8,38 ± 4,02 (6,96 – 9,81)
AGPI (%)	6,37 ± 2,78 (5,38 – 7,36)
AGMI (%)	8,29 ± 3,52 (7,05 – 9,54)
Fibras (g/dia)	26,27 ± 17,39 (20,11 – 32,44)

Resultados expressos em média ± desvio padrão e intervalo de confiança (95%).
PA peso atual; AGS ácidos graxos (AG) saturados; AGPI AG poli-insaturados; AGMI AG monoinsaturados.

Quanto ao nível de atividade física, a maioria dos voluntários foi classificada como insuficientemente ativo B (Tabela 4). Porém, comparando-se entre os sexos, a maioria das mulheres (n=4) encontra-se na classificação de insuficientemente ativo B e muito ativo, enquanto que, a maioria dos homens (n=4) é, pelo menos, ativa.

Tabela 4 Classificação do nível de atividade física da população estudada segundo o IPAQ*

Classificação	Total (n=11) (%)	Feminino (n=5) (%)	Masculino (n=6) (%)
Sedentário	9,09	20	0
Insuficientemente ativo A	0	0	0
Insuficientemente ativo B	36,36	40	33,3
Ativo	27,27	0	50
Muito ativo	27,27	40	16,6

*IPAQ questionário internacional de atividade física.

6.2. Influência da ingestão dos monossacarídeos nas variáveis estudadas

Analisando a glicemia do momento basal e pós-prandial nota-se, na tabela 5, que houve aumento significativo em ambos os grupos (F e G). O mesmo perfil foi observado ao comparar isoladamente os homens (tabela 7), diferentemente das mulheres, nas quais a glicemia não aumentou após ingestão de frutose (tabela 6).

As glicemias basais não diferiram entre grupos, entretanto, comparando as glicemias pós-prandiais, G apresentou maior glicemia e maior variação da mesma, comparado com F (Tabela

5). Na avaliação por sexo, as mulheres apresentaram variação da glicemia superior em G, comparado com F (Tabela 6). Nos homens, apesar da glicemia pós-prandial ter sido superior em G, comparado com F, a variação da mesma não diferiu entre grupos (Tabela 7).

A trigliceridemia não alterou no período pós-prandial, em ambos os grupos, na população total e nos sexos masculino e feminino separadamente. A concentração de leptina pós-prandial reduziu em F e G na população total e em F nos homens. A concentração de glucagon aumentou no período pós-prandial em F na população total. Tanto a leptina quanto o glucagon não diferiram entre grupos (Tabelas 5, 6 e 7).

Tabela 5 Comparação da glicemia (n=11), trigliceridemia (n=11), leptinemia (n=9) e glucagonemia (n=9) entre os grupos, frutose e glicose, por grupos, antes e após ingestão de frutose ou glicose e a variação após cada ingestão

Variáveis	**FRUTOSE Média DP ± (IC 95%)**		**GLICOSE Média DP ± (IC 95%)**		***p*-valor****
	Concentração	**Δ**	**Concentração**	**Δ**	
Glicemia basal (mg/dL)	137,91 ± 58,04 (98,92 – 176,90)		115,46 ± 51,76 (80,68 – 150,23)		0,401[b]
Glicemia pós-prandial (mg/dL)	236,82 ± 114,93 (159,61 - 314,03)	98,91 ± 116,61 (20,57 – 177,25)	369,55 ± 85,13 (312,35 – 426,74)	254,09 ± 67,79 (208,55 – 299,63)	0,004[c]
p-valor*	0,013[a]		0,003[a]		0,001[d]
Trigliceridemia basal (mg/dL)	69,46 ± 32,30 (47,76 – 91,15)		80,00 ± 29,24 (60,36 – 99,64)		0,193[b]
Trigliceridemia pós-prandial (mg/dL)	72,82 ± 41,06 (45,24 – 100,40)	3,36 ± 13,74 (-5,87 – 12,60)	75,00 ± 42,19 (46,66 – 103,34)	- 5,00 ± 31,67 (-26,27 – 16,27)	0,898[c]
p-valor*	0,721[a]		0,328[a]		0,151[d]
Leptinemia basal (ng/mL)	9,35 ± 7,34 (3,71 – 15,00)		8,55 ± 6,78 (3,34 – 13,77)		0,796[b]
Leptinemia pós-prandial (ng/mL)	5,63 ± 5,34 (1,53 – 9,73)	-3,73 ± 3,29 (-6,25 – - 1,20)	5,26 ± 3,51 (2,56 – 7,96)	-3,30 ± 4,80 (-6,98 – 0,39)	0,931[c]
p-valor*	0,008[a]		0,038[a]		0,605[d]
Glucagonemia basal (pg/mL)	87,77 ± 37,67 (58,82 – 116,73)		108,52 ± 24,86 (89,41 – 127,63)		0,258[b]
Glucagonemia pós-prandial (pg/mL)	103,43 ± 36,18 (75,62 – 131,24)	15,66 ± 18,63 (1,34 – 29,98)	112,15 ± 39,51 (81,78 – 142,51)	3,62 ± 27,89 (-17,81 – 25,06)	0,796[c]
p-valor*	0,021[a]		0,260[a]		0,546[d]

Resultados expressos em média ± desvio padrão e intervalo de confiança (95%). *Diferença entre tempos, por grupo, avaliada pelo teste de Wilcoxon, a 5% de probabilidade. **Diferenças entre grupos avaliadas pelo teste de Mann-Whitney, a 5% de probabilidade. Δ delta (valor do pós-prandial – valor do basal). [a]Comparação dos momentos basal e pós-prandial, por grupos;[b]Comparação dos momentos basais entre grupos; [c]Comparação dos momentos pós-prandiais entre grupos; [d]Comparação dos Δ entre grupos.

Tabela 6 Comparação, entre mulheres, da glicemia (n=5), trigliceridemia (n=5), leptinemia (n=4) e glucagonemia (n=4) entre os grupos, frutose e glicose, por grupos, antes e após ingestão de frutose ou glicose e a variação após cada ingestão

Variáveis	**FRUTOSE**		**GLICOSE**		***p*-valor****
	Média DP ± (IC 95%)		**Média DP ± (IC 95%)**		
	Concentração	**Δ**	**Concentração**	**Δ**	
Glicemia basal (mg/dL)	150,80 ± 32,87 (109,98 – 191,62)		114,60 ± 59,49 (40,73 – 188,47)		0,421[b]
Glicemia pós-prandial (mg/dL)	239,00 ± 118,86 (91,42 – 386,58)	88,20 ± 104,93 (-42,09 – 218,49)	402,40 ± 92,49 (287,56 – 517,24)	287,80 ± 62,07 (210,72 – 364,88)	0,056[c]
p-valor*	0,138[a]		0,043[a]		0,008[d]
Trigliceridemia basal (mg/dL)	85,00 ± 40,03 (35,30 – 134,70)		86,60 ± 22,45 (58,73 – 114,47)		0,548[b]
Trigliceridemia pós-prandial (mg/dL)	96,80 ± 50,68 (33,88 – 159,72)	11,80 ± 16,87 (-9,15 – 32,75)	93, 40 ± 34,83 (50,16 – 136,64)	6,80 ± 31,7 (-32,58 – 46,18)	1,000[c]
p-valor*	0,223[a]		0,893[a]		0,690[d]
Leptinemia basal (ng/mL)	14,92 ± 7,52 (2,95 – 26,89)		14,39 ± 5,61 (5,47 – 23,32)		0,886[b]
Leptinemia pós-prandial (ng/mL)	9,46 ± 5,75 (0,31 – 18,62)	-5,46 ± 3,94 (-11,73 – 0,81)	7,68 ± 2,46 (3,77 – 11,59)	-6,71 ± 5,69 (-15,76 – 2,34)	1,000[c]
p-valor*	0,068[a]		0,144[a]		0,686[d]
Glucagonemia basal (pg/mL)	109,77 ± 21,31 (75,86 – 143,68)		117,73 ± 25,40 (77,31 – 158,15)		0,486[b]
Glucagonemia pós-prandial (pg/mL)	130,94 ± 27,98 (86,42 – 175,46)	21,17 ± 22,15 (-14,08 – 56,41)	119,17 ± 35,53 (62,63 – 175,71)	1,44 ± 36,33 (-56,38 – 59,25)	0,486[c]
p-valor*	0,068[a]		0,715[a]		0,886[d]

Resultados expressos em média ± desvio padrão e intervalo de confiança (95%). *Diferença entre tempos, por grupo, avaliada pelo teste de Wilcoxon, a 5% de probabilidade. **Diferenças entre grupos avaliadas pelo teste de Mann-Whitney, a 5% de probabilidade. Δ delta (valor do pós-prandial – valor do basal). [a]Comparação dos momentos basal e pós-prandial, por grupos;[b]Comparação dos momentos basais entre grupos; [c]Comparação dos momentos pós-prandiais entre grupos; [d]Comparação dos Δ entre grupos.

Tabela 7 Comparação, entre homens, da glicemia (n=6), trigliceridemia (n=6), leptinemia (n=5) e glucagonemia (n=5) entre os grupos, frutose e glicose, por grupos, antes e após ingestão de frutose ou glicose e a variação após cada ingestão

Variáveis	**FRUTOSE Média ± DP (IC 95%)**		**GLICOSE Média ± DP (IC 95%)**		
	Concentração	**Δ**	**Concentração**	**Δ**	***p*-valor****
Glicemia basal (mg/dL)	127,17 ± 74,62 (48,86 – 205,47)		115,17 ± 50,25 (63,43 – 168,90)		0,818[b]
Glicemia pós-prandial (mg/dL)	235,00 ± 122,91 (106,01 – 363,99)	107,83 ± 134,82 (-33,65 – 249,32)	342,17 ± 75,32 (263,13 – 421,21)	226,00 ± 63,44 (159,43 – 292,57)	0,041[c]
p-valor*	0,028[a]		0,027[a]		0,065[d]
Trigliceridemia basal (mg/dL)	56,50 ± 19,02 (36,54 – 76,46)		74,50 ± 35,02 (37,74 – 111,26)		0,394[b]
Trigliceridemia pós-prandial (mg/dL)	52,83 ± 16,20 (35,83 – 69,84)	-3,67 ± 4,41 (-8,30 – 0,96)	59,67 ± 44,37 (13,10 – 106,24)	- 14,83 ± 30,75 (-47,11 – 17,44)	0,818[c]
p-valor*	0,074[a]		0,248[a]		0,065[d]
Leptinemia basal (ng/mL)	4,90 ± 3,09 (1,06 – 8,73)		3,88 ± 2,64 (0,60 – 7,16)		0,421[b]
Leptinemia pós-prandial (ng/mL)	2,56 ± 2,38 (-0,39 – 5,51)	-2,38 ± 2,13 (-4,99 – 0,31)	3,32 ± 3,09 (-0,52 – 7,16)	-0,56 ± 0,84 (-1,61 – 0,48)	0,841[c]
p-valor*	0,043[a]		0,225[a]		0,222[d]
Glucagonemia basal (pg/mL)	70,17 ± 40,33 (20,10 – 120,25)		101,15 ± 24,48 (70,75 – 131,55)		0,222[b]
Glucagonemia pós-prandial (pg/mL)	81,43 ± 25,87 (49,31 – 113,55)	11,25 ±16,47 (-9,20 – 31,71)	106,53 ± 45,67 (49,82 – 163,23)	5,38 ± 23,59 (-23,92 – 34,67)	0,548[c]
p-valor*	0,138[a]		0,500[a]		0,690[d]

Resultados expressos em média ± desvio padrão e intervalo de confiança (95%). *Diferença entre tempos, por grupo, avaliada pelo teste de Wilcoxon, a 5% de probabilidade. **Diferenças entre grupos avaliadas pelo teste de Mann-Whitney, a 5% de probabilidade. Δ delta (valor do pós-prandial – valor do basal). [a]Comparação dos momentos basal e pós-prandial, por grupos;[b]Comparação dos momentos basais entre grupos; [c]Comparação dos momentos pós-prandiais entre grupos; [d]Comparação dos Δ entre grupos.

Na tabela 8, observa-se que todas as características de palatabilidade eram semelhantes entre as soluções, exceto a diluição, visto que a solução contendo glicose era menos homogênea.

Tabela 8 Avaliação da palatabilidade das soluções de frutose e glicose

Variáveis	**FRUTOSE** **Média ± DP (IC 95%)**	**GLICOSE** **Média ± DP (IC 95%)**	***p*-valor***
Doçura	1,03 ± 1,03 (0,34 – 1,72)	1,19 ± 1,26 (0,35 – 2,04)	1,000
Sabor	6,39 ± 2,41 (4,77 – 8,01)	5,49 ± 2,78 (3,62 – 7,36)	0,519
Diluição	8,77 ± 2,16 (7,32 – 10,22)	4,48 ± 2,05 (3,10 – 5,86)	0,001
Sabor residual	3,17 ± 2,78 (1,30 – 5,04)	3,51 ± 2,39 (1,90 – 5,11)	0,562

Resultados expressos em média ± desvio padrão e intervalo de confiança (95%). *Diferenças entre grupos avaliadas pelo teste de Mann-Whitney, a 5% de probabilidade.

A respeito das sensações relacionadas à ingestão alimentar, é mostrado na tabela 9 que, comparando tanto os tempos T_0 e T_{120} entre os grupos (F e G) ou suas alterações dentro de cada grupo, não houve diferenças.

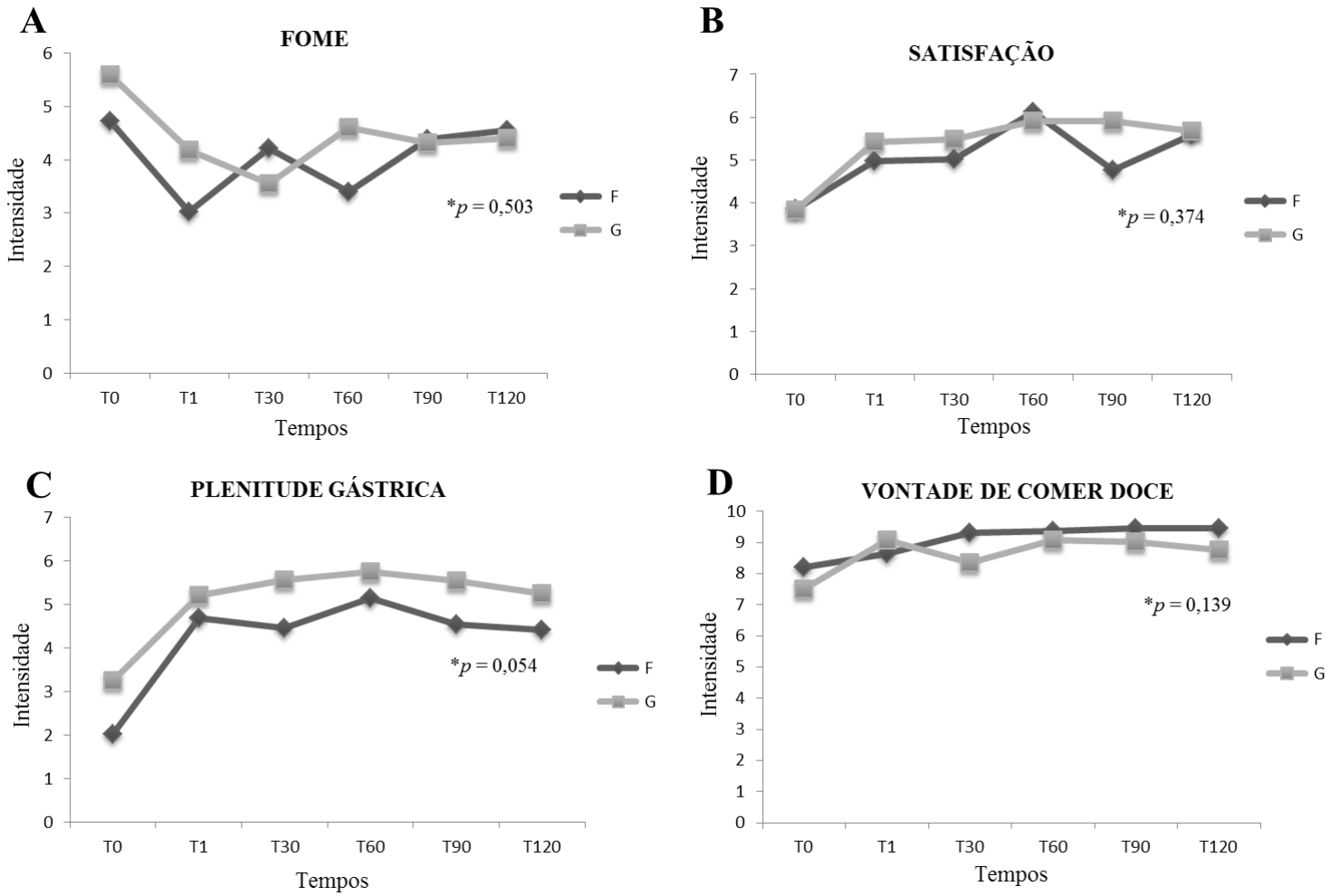
Tabela 9 Comparação das sensações relacionadas à ingestão alimentar entre T_0 e T_{120}, por grupo e entre grupos (frutose e glicose)

Variáveis	FRUTOSE Média ± DP (IC 95%)		GLICOSE Média ± DP (IC 95%)		*p*-valor*
	T_0	T_{120}	T_0	T_{120}	
Fome	4,44 ± 2,25 (2,92 – 5,95)	5,06 ± 2,36 (3,48 – 6,65)	5,36 ± 2,23 (3,86 – 6,85)	4,57 ± 2,52 (2,88 – 6,27)	0,270[a] 0,652[b]
p-valor**	0,689		0,449		
Satisfação	4,19 ± 1,53 (3,16 – 5,22)	5,02 ± 2,34 (3,45 – 6,59)	3,96 ± 2,06 (2,58 – 5,35)	5,42 ± 2,40 (3,81 – 7,03)	0,898[a] 0,562[b]
p-valor**	0,424		0,182		
Plenitude gástrica	2,54 ± 2,33 (0,97 – 4,10)	3,98 ± 2,38 (2,43 – 5,53)	3,25 ± 2,35 (1,67 – 4,82)	5,07 ± 2,19 (3,60 – 6,54)	0,438[a] 0,300[b]
p-valor**	0,130		0,062		
Vontade de comer doce	8,79 ± 1,41 (7,84 – 9,74)	9,46 ± 0,67 (9,00 – 9,89)	9,12 ± 1,46 (8,14 – 10,10)	8,82 ± 1,78 (7,62 – 10,01)	0,562[a] 0,519[b]
p-valor**	0,107		0,373		

Resultados expressos em média ± desvio padrão e intervalo de confiança (95%). *Diferenças entre grupos avaliadas pelo teste de Mann-Whitney, a 5% de probabilidade. **Diferença entre tempos, por grupo, avaliada pelo teste de Wilcoxon, a 5% de probabilidade. [a]Comparação dos momentos basais entre grupos; [b]Comparação dos momentos pós-prandiais entre grupos.

A figura 3 ilustra a evolução da intensidade de cada sensação relacionada à ingestão alimentar no decorrer dos tempos pós-prandiais, comparando F e G. É visto que, apenas a plenitude gástrica evoluiu de forma diferente entre os grupos, sendo maior após ingestão de glicose.

Figura 3 Comparação da evolução da intensidade das sensações relacionadas à ingestão de frutose ou glicose ao longo do estudo



F frutose; G glicose. *Diferenças entre grupos avaliadas por ANOVA de medidas repetidas, a 5% de probabilidade.

A tabela 10 apresenta a comparação das glicemias capilares entre grupos, no período basal e pós-prandial, assim como a variação das glicemias em cada grupo. A solução contendo glicose resultou em maior glicemia aos 180 minutos da ingestão, que a frutose, porém, em ambos os grupos, houve aumento da glicemia pós-prandial, em relação ao período basal.

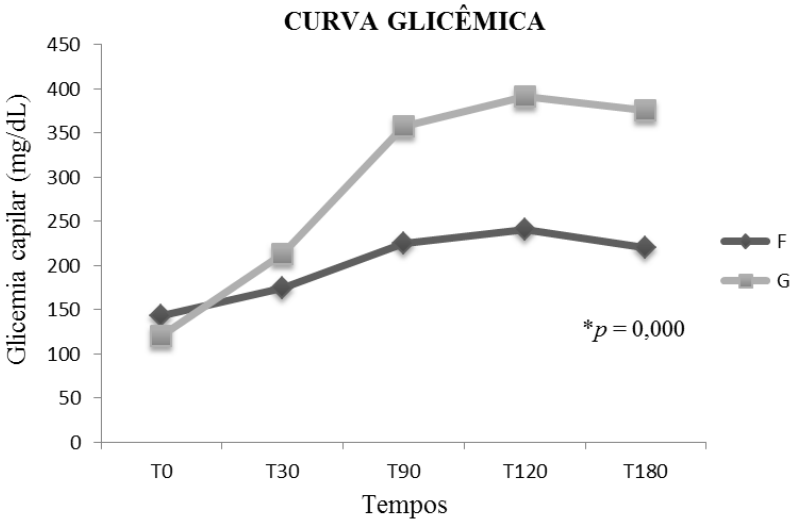
Ao analisar a curva glicêmica influenciada pelas duas soluções (figura 4), observa-se, nitidamente, que as glicemias eram semelhantes em T_0, em ambos os grupos (Tabela 10), porém, após a ingestão de glicose, o aumento glicêmico foi superior, se comparado com a frutose.

Tabela 10 Comparação da glicemia capilar entre T_0 e T_{180}, por grupo e entre grupos (frutose e glicose)

Variáveis	**FRUTOSE Média ± DP (IC 95%)**		**GLICOSE Média ± DP (IC 95%)**		***p*-valor***
	T_0	**T_{180}**	**T_0**	**T_{180}**	
Glicemia capilar (mg/dL)	143,36 ± 57,56 (104,69 – 182,03)	220,09 ± 90,94 (159,00 – 281,18)	120,73 ± 54,61 (84,04 – 157,41)	375,27 ± 73,68 (325,78 – 424,77)	0,438[a] 0,000[b]
p-valor**	0,026[c]		0,003[c]		

Resultados expressos em média ± desvio padrão e intervalo de confiança (95%). *Diferenças entre grupos avaliadas pelo teste de Mann-Whitney, a 5% de probabilidade. **Diferença entre tempos, por grupo, avaliada pelo teste de Wilcoxon, a 5% de probabilidade. [a]Comparação dos momentos basais entre grupos; [b]Comparação dos momentos pós-prandiais entre grupos; [c]Comparação dos momentos basal e pós-prandial por grupo.

Figura 4 Comparação da curva glicêmica ao longo do estudo, após ingestão de frutose ou glicose



F frutose; G glicose. *Diferenças entre grupos avaliadas por ANOVA de medidas repetidas, a 5% de probabilidade.

7. DISCUSSÃO

As doenças cardiovasculares são a principal causa de mortalidade em indivíduos com DM, tendo como fatores de risco mais importantes o aumento da concentração de TG e LDL-c e redução da de HDL-c (COLHOUN et al, 2000; JÄRVISALO et al, 2002; CASTRO, 2007). Contudo, é apontado que o controle glicêmico e dietético efetivos podem evitar essas complicações (SBD, 2014) e, para contribuir, uma das alternativas é a utilização de adoçantes como a frutose. Porém, seu uso pode estar associado a danos metabólicos importantes (CASTRO; FRANCO, 2002; BARREIROS et al, 2005).

No presente estudo, a glicemia pós-prandial foi maior após tratamento com glicose, apesar da frutose também ter proporcionado elevação da glicemia pós-prandial, o que era esperado após a ingestão de qualquer CHO. Entretanto, a trigliceridemia não foi alterada após ingestão dos monossacarídeos utilizados.

A concentração de leptina reduziu após as duas intervenções e a de glucagon aumentou somente após ingestão de frutose, mas também não diferiu entre os grupos. Somente a glicose influenciou nas sensações relacionadas à ingestão alimentar, apresentando maior plenitude gástrica.

O menor aumento de glicemia influenciado pela frutose, frente ao proporcionado pela glicose já era esperado. Além de seu próprio índice glicêmico ser menor, quando confrontado ao da sacarose e glicose (ATKINSON et al, 2008), pesquisas que compararam a frutose com outros CHO, mostraram resultados semelhantes em indivíduos saudáveis, com excesso de peso ou DM2 (SWARBRICK et al, 2008; LÊ et al, 2009; STANHOPE et al, 2011).

Estudos mostram que há diferenças entre o metabolismo de homens e mulheres saudáveis, inclusive após ingestão de frutose, sendo sugerida a influência de hormônios sexuais na modulação de seu metabolismo. Até o momento, essas diferenças associam-se à maior concentração de estrogênio reduzindo a expressão do gene de síntese de ácido graxo, o que conferiria maior produção endógena de glicose pelos homens (COUCHEPIN et al, 2008; TRAN et al, 2010). Provavelmente, esta possa ser uma justificativa para as alterações glicêmicas distintas observadas neste trabalho, visto que a frutose proporcionou aumento de glicemia somente no sexo masculino. Outra possível explicação seria a redução no tamanho da amostra ao subdividi-la por sexo, reduzindo seu poder estatístico.

Ao avaliar a glicemia de voluntários saudáveis, com DM1 ou DM2 em 2 horas pós-prandiais, Bantle et al, (1983; 1986) observaram menor aumento de glicemia estimulado pela frutose, comparando não só com glicose, mas com sacarose e amido. Entretanto, o desfecho encontrado por Stanhope et al (2009) foi contrário, ao avaliar glicemias de jejum em indivíduos com excesso de peso, porém após tratamento de 9 semanas com os dois CHO (frutose e glicose).

É provável que a glicemia se comporte de maneiras desiguais após a ingestão de cada um dos monossacarídeos, devido suas diferenças de absorção e metabolismo (HAVEL, 2005). Por não estar unida à glicose ou outro monossacarídeo, a frutose é absorvida em menor quantidade (TAPPY; LÊ, 2010). É relatado que alguns indivíduos possuem dificuldades em absorver a frutose (RAVICH et al, 1983), podendo apresentar diarreias ou náuseas pós-prandiais. Possivelmente, o que pode ter ocorrido com um dos voluntários que não concluiu o estudo, já que se queixou de fortes náuseas, aproximadamente, quinze minutos após a ingestão desse CHO, não cessando até os 240 minutos posteriores, pelo menos.

Surpreendentemente, tanto o ensaio com frutose quanto o com glicose não alteraram a trigliceridemia, contrariando a hipótese do estudo, que seria o aumento dos TG após ingestão de frutose. Mesmo com a possibilidade de haver alteração trigliceridêmica, visto que tal resultado é possível em intervenções com quantidades superiores a 50g/dia de frutose (LIVESEY; TAYLOR, 2008), a trigliceridemia dos voluntários se manteve, comparando-a entre os momentos basais e pós-prandiais.

Em distinção aos resultados relacionados à glicemia, o comportamento da trigliceridemia não foi diferente entre os sexos, apesar das diferenças metabólicas entre eles (COUCHEPIN et al, 2008; TRAN et al, 2010). Em ambos os grupos, a concentração de TG não diferiu quando comparada entre as soluções ou a basal com a pós-prandial.

Quando comparada com o amido (polímero formado exclusivamente por moléculas de glicose), 28 dias após enriquecer dieta, a frutose proporciona maior aumento de trigliceridemia e LDL-c, em voluntários com DM1 e DM2 (BANTLE et al, 1992). Sievenpiper et al (2009) observaram, em meta-análise que avaliou população com o mesmo perfil, aumento de TG, mas inalteração de LDL-c, após sete dias de tratamento com dieta rica em frutose. O mesmo aumento de trigliceridemia também é visto em indivíduos saudáveis, com ou sem história familiar de DM2, quando tratados por, pelo menos, sete dias com dieta padrão pobre ou rica em frutose (LÊ et al, 2006; 2009; AEBERLI et al, 2011).

Em 1972, estudo *crossover* realizado com indivíduos com DM1 verificou aumento de TG após dez dias de substituição de 75g de amido dietético por frutose (PELKONEN et al, 1972). Entretanto, Paganus et al (1987), ao avaliarem vinte e duas crianças com a mesma doença, não encontraram diferença no colesterol total e HDL-c, quando compararam dieta rica em fibra ou em frutose (máximo de 30g/dia), oferecida durante três semanas.

Sock et al (2010) após controle dietético para manutenção de peso por sete dias, tratou homens saudáveis com dieta rica em frutose ou glicose durante mais uma semana, em desenho *crossover*. Apesar de ter visto aumento significativo de trigliceridemia em ambos os grupos, não houve diferença entre estas elevações, assim como o presente estudo, já que não foram encontradas distinções entre as trigliceridemia pós-prandiais.

Porém, o acompanhamento de crianças com DM1 tratadas durante trinta dias com dieta sem açúcar ou com suplementação de 1,5 g de frutose/kg/dia (as dietas eram alternadas de semana a semana), não apresentou alteração na concentração de triglicerídeos (ÄKERBLOM et al, 1972).

Também em ensaio clínico *crossover*, foi avaliada a trigliceridemia de homens com excesso de peso após tratamento de duas semanas com dieta controlada, adicionada de frutose ou glicose (JOHNSTON et al 2013). Não foi encontrada alteração naquela variável laboratorial ao comparar os momentos anterior e posterior à intervenção ou os dois grupos, corroborando os achados no presente trabalho.

Resultados de estudos como o atual, o de Äkerblom et al (1972) e o de Johnston et al (2013) são importantes por criarem uma lacuna na literatura, desmistificando a afirmação, tida como verdade absoluta, de que o consumo de frutose está diretamente ligado à elevação da trigliceridemia e consequente aumento dos fatores de risco cardiovascular. Ainda, discute-se a hipótese dos efeitos hipertrigliceridêmicos desse CHO serem atribuídos ao perfil da população estudada que, em sua maioria, é de indivíduos com excesso de peso, nos quais é comum a presença de alterações metabólicas (DOLAN et al, 2010). Assim, fica exposta a necessidade de mais pesquisas a respeito para que, de fato, questões como estas sejam elucidadas.

Apesar da marcante redução da concentração de leptina observada no presente trabalho, estudos agudos e em longo prazo com animais mostram aumento da leptina plasmática tanto após ingestão de frutose quanto de glicose, porém sem diferença entre elas (LINDQVIST et al, 2008; RODRIGUES et al, 2014), assim como este.

Yu et al (2013) não verificaram alteração da leptinemia de homens e mulheres saudáveis ou com excesso de peso após tratamento com ingestão de bebidas adoçadas com frutose ou sacarose durante 10 semanas, quando comparados o momento basal e o final em ambos os grupos ou as duas intervenções.

Em estudo discutido anteriormente, Aeberli et al (2011) avaliaram indivíduos saudáveis tratados em longo prazo com dieta padrão pobre ou rica em frutose ou glicose, constatando aumento de leptinemia após o consumo das duas dietas com glicose. Enquanto que as dietas contendo frutose promoveram manutenção da concentração de leptina. Destaca-se que as características dos estudos de efeito agudo e ensaios em longo prazo podem ser distintas, não permitindo comparação fidedigna.

Considerando a menor influência da frutose na glicemia e o fato deste CHO não estimular a secreção de insulina (MAYES, 1993), ao contrário da glicose, sugere-se que haja menor concentração de leptina após ingestão de frutose, pois este hormônio sofre modulação da insulina.

Ainda não está completamente esclarecida a forma exata de controle da expressão de leptina, mas parece que os efeitos da insulina no metabolismo da glicose são fundamentais para o estímulo de produção e secreção desse hormônio (MORENO-ALIAGA et al, 2001; DORNELLES, 2010). Ademais, a leptina desempenha efeito hipoglicemiante, aumentando a sensibilidade à insulina, apesar de suprimir sua secreção (GEYIKLI et al, 2013).

Contudo, isso não justifica os resultados de leptinemia encontrados neste trabalho, cuja população estudada não produz insulina e não realizou aplicação bolus deste hormônio no dia das avaliações. Assim, parece haver um mecanismo hipoglicemiante estimulado pela leptina ainda em estudo (KOJIMA et al, 2009; FUJIKAWA et al, 2010), o qual considera que o cérebro desempenha papel crucial na regulação da homeostase glicêmica, sendo reforçado pelo fato da administração central de leptina reduzir a hiperglicemia em animais induzidos a desenvolverem DM1 (DONATO, 2012).

No presente estudo a glucagonemia aumentou 180 minutos somente após ingestão de frutose, porém continuou sem diferença quando comparada à glicose. Este incremento na concentração de glucagon reforça, em parte, os resultados encontrados no trabalho de Gabriely et al (2002). Nele, foi realizada a infusão de frutose ou solução salina em indivíduos saudáveis em situação de hipoglicemia, sendo verificado, após 200 minutos, aumento da glucagonemia, estando maior naqueles que receberam frutose.

Também foi verificado aumento da concentração de glucagon em voluntários com DM1 submetidos ao TTOG, quando em estado de euglicemia ou hiperglicemia (KRAMER et al, 2013), fortalecendo a ideia de que é possível o conflitante resultado de concomitante aumento de glicemia e glucagonemia, principalmente, no DM1.

Em estudo *crossover*, indivíduos saudáveis que receberam infusão intragástrica de glicose, frutose ou adoçantes artificiais não apresentaram alteração na concentração de glucagon 120 minutos após a administração (STEINERT et al, 2011).

Indivíduos saudáveis, após tratamento com frutose apresentaram aumento de glicemia e insulinemia, porém em menor grau do que o proporcionado pela glicose. Entretanto, a glucagonemia não sofreu alteração após a administração e não apresentou diferença entre os grupos (KUHRE, et al, 2014), podendo a insulina ter suprimido a secreção desse hormônio, fazendo com que sua concentração se mantivesse inalterada.

Hawkins et al (2002), em estudo agudo, realizaram administração venosa de diferentes concentrações de frutose ou solução salina em indivíduos saudáveis ou com DM2 que estavam euglicêmicos ou após indução de hiperglicemia, não observando alteração na concentração de glucagon 180, 240 ou 360 minutos depois da infusão desse monossacarídeo.

Corroborando estes resultados, avaliações 180 minutos após ingestão de frutose constataram que esta não foi capaz de alterar a glucagonemia em indivíduos saudáveis e obesos com ou sem DM2 (PAQUOT et al, 1996). No entanto, em nenhum desses estudos houve administração oral ou venosa de outro CHO para que seus efeitos fossem comparados aos da frutose, assim como foi realizado no presente estudo.

Em TTOG com presença ou ausência de frutose (MOORE et al, 2001) a concentração de glucagon foi semelhante em ambos os grupos, sendo menor aos 180 minutos, quando comparada ao momento basal. Apesar do TTOG ter sido realizado em indivíduos com DM2, nos quais é possível a secreção de insulina (ADA, 2014), modulando negativamente o glucagon (LEE et al, 2012), o efeito observado não foi resultado da insulinemia, pois esta também foi menor na presença da frutose.

Embora os resultados do presente trabalho contradigam a maioria dos existentes na literatura, deve-se considerar a escassez de estudos que avaliem a influencia da frutose, comparando com outro CHO, em indivíduos com DM1.

Em geral, leptina e glucagon têm importante papel no controle do DM, inclusive DM1. Devido suas atividades hipoglicemiante (GEYIKLI et al, 2013) e hiperglicemiante (EDGERTON; CHERRINGTON, 2011), respectivamente, estes hormônios têm sido estudados para a obtenção de melhores tratamentos, como a administração de leptina (FUJIKAWA et al, 2010) ou a supressão de glucagon (LEE et al, 2012), ambos objetivando o cuidado no DM1 (EDGERTON; CHERRINGTON, 2011).

Em revisão, George e McCrimmon (2013), discutem a utilização desses hormônios no tratamento do DM1, já que, em administração isolada, a ação central da leptina pode suprimir a secreção de glucagon e reverter o estado catabólico resultante da deficiência de insulina. E a amilina (peptídeo pancreático de ação sinérgica à insulina), quando administrada, mostrou redução no esvaziamento gástrico e supressão da secreção de glucagon.

Ademais, é relatado que a administração de glucagon restaura a capacidade de resposta da leptina e que a combinação desses dois hormônios melhorou o metabolismo lipídico e glicídico, em animais, ressaltando a importante relação entre eles e com o tratamento do DM (CLEMMENSEN et al, 2013).

A plenitude gástrica aumentada após a administração da solução de glicose e a ausência de diferenças entre os grupos e tempos quanto às outras sensações relacionadas à ingestão alimentar estão parcialmente de acordo com a literatura. Quando comparada com a glicose e outros adoçantes, a frutose proporciona menor esvaziamento gástrico, mas nenhum deles modula a percepção de fome ou satisfação (MONSIVAIS et al, 2007; LITTLE et al, 2009).

Além disso, estudo agudo (RODIN et al, 1988) realizado com indivíduos obesos e saudáveis verificou diferenças na ingestão alimentar. Duas horas após ingestão de soluções com 50g de frutose ou glicose, foi oferecida refeição *ad libitum* aos voluntários. O grupo que recebeu frutose consumiu 200 kcal a menos que o que recebeu glicose, sugerindo o efeito de saciedade causada pela frutose.

Entretanto, alimentos mais doces regulam positivamente (estimulam) a expressão de sinais de fome, ativando o sistema de recompensa nutricional (busca excessiva por alimentos) (ERLANSON-ALBERTSSON, 2005; LUSTIG, 2013). Embora não tenha havido diferença na doçura percebida entre as soluções utilizadas neste trabalho (possivelmente, pela subjetividade do questionário de palatabilidade), é descrito que a frutose tem sabor mais doce que a glicose

(CARVALHO et al, 2008), o que pode ter ativado o sistema de recompensa alimentar, justificando a não alteração na plenitude gástrica e diferindo do aumento causado pela glicose.

Diferenças no esvaziamento gástrico promovido por esses CHOs podem estar relacionadas ao controle glicêmico. Por estimular menor esvaziamento gástrico, a frutose seria liberada para o intestino mais lentamente que a glicose e com isso, absorvida pelos enterócitos com menor velocidade que esta, lentificando o aumento glicêmico (MORAN, 2009).

Assim como a glicemia venosa, também era esperada menor glicemia capilar influenciada pela frutose, aos 180 minutos. Além disso, em análise visual do gráfico de comparação das curvas glicêmicas entre grupos, observa-se que a elevação da glicemia ocasionada pela glicose começa a se distanciar da causada pela frutose, principalmente, entre T_{30} e T_{90}.

No trabalho de Moore et al (2001), citado anteriormente, no qual realizou-se TTOG adicionado ou não de frutose em indivíduos com DM2, foi verificada menor área sob a curva de glicemia durante o teste com presença de frutose. Assim como o observado por Rodin et al (1988), tanto em voluntários obesos quanto em saudáveis, 135 minutos após oferecer soluções com esses monossacarídeos.

Corroborando esses resultados, foi observada área sob a curva de glicemia, aproximadamente, 50% menor após tratamento com bebida adoçada com frutose, quando comparado com a utilização de glicose. Neste estudo, indivíduos obesos receberam três refeições diárias, acompanhadas de bebidas adoçadas com esses dois CHOs, em diferentes datas. Ao longo das 24 horas de cada um dos dias, a glicemia dos participantes foi monitorada, tendo como resultado menor influência da frutose na curva glicêmica (TEFF et al, 2009).

Embora a curva glicêmica não pareça ter acompanhado a evolução de alguma das sensações relacionadas à ingestão alimentar, o aumento da glicemia desempenha importante influência negativa (supressão) nestas variáveis (AKHAVAN; ANDERSON, 2007). No presente estudo, a menor glicemia influenciada pela frutose pode justificar a não alteração da plenitude gástrica, diferenciando-a da proporcionada pela glicose, o que é fortalecido por Tappy e Lê, 2010.

A redução na concentração de leptina, a qual possui ação sacietógena (GEYIKLI et al, 2013), pode refletir em aumento da fome e redução da saciedade. Porém, no presente estudo, estas sensações foram avaliadas por método subjetivo, o que pode ter influenciado nos resultados não sendo observadas alterações nestas variáveis.

A ingestão de refeições contendo frutose provoca menor aumento na concentração de leptina, quando comparadas àquelas contendo glicose (TEFF et al, 2004), sugerindo que a frutose possa ser menos eficiente que a glicose na supressão da ingestão de alimentos. E a baixa concentração de leptina estimula a ingestão alimentar por animais induzidos a desenvolver DM1 (SINDELAR et al, 1999), porém, no presente trabalho, a leptinemia não diferiu entre grupos.

Apesar disso, é mostrado no estudo de Johnston et al (2013), que homens com excesso de peso em tratamento de duas semanas com dieta controlada, adicionada de frutose ou glicose, não exibiram alteração de leptinemia e plenitude gástrica.

Ressalta-se que, neste estudo, apesar do maior aumento na curva glicêmica pós-prandial e plenitude gástrica da glicose, comparada com a frutose, ambas reduziram a leptinemia, sem distinção entre grupos, o que poderia justificar a ausência de diferença entre os mesmos nas sensações de fome e satisfação.

Também, estes resultados podem ter sido alterados devido ao aumento da concentração de glucagon no grupo que recebeu frutose. Segundo Arafat et al (2013), os quais avaliaram voluntários saudáveis ou com DM1, há aumento da saciedade após administração de glucagon em ambos os grupos.

Portanto, a glicose elevou a glicemia pós-prandial e a plenitude gástrica, que poderia induzir a saciedade e, por outro lado, a frutose elevou o glucagon, que também poderia elevar a saciedade. Como resultado final, a fome permaneceu inalterada em ambos os grupos, devido ao fato de os dois CHO influenciarem em variáveis que poderiam reduzir a fome.

Há críticas quanto ao uso de frutose em pesquisas, pois não se utiliza este monossacarídeo isoladamente, mas sim na forma de sacarose ou xarope de milho rico em frutose, cuja glicose está associada (TAPPY; MITTENDORFER, 2012). Entretanto, é comum a utilização de produtos *diet* que possuem a frutose, na forma isolada, como adoçante em sua composição, justificando a necessidade de estudos avaliando sua influência no controle glicêmico.

Também é criticada a grande quantidade utilizada desse CHO nas avaliações, por ser diferente da, habitualmente, consumida pela população, em média, de 30 a 40g/dia, (WHITE, 2013), podendo alterar os resultados (WHITE, 2014). Contudo, mesmo utilizando quantidade excessiva de frutose (75g), em apenas uma dose, não houve alteração trigliceridêmica pós-prandial. Contrariamente, ensaios clínicos que utilizaram quantidades que variaram de 80 a

214g/dia, observaram alteração na trigliceridemia, mas estes testes não foram realizados em indivíduos com DM1 (SOCK et al, 2010; AEBERLI et al, 2011).

O sabor semelhante ao da glicose, assim como a doçura e sabor residual, além da melhor diluição, sugerem que a frutose tenha características positivas para ser uma substituta daquele CHO, apesar de não estimular o aumento da plenitude gástrica, diferente da glicose. Entretanto, esta é uma característica comum dos adoçantes que não são à base deste monossacarídeo (STEINERT et al, 2011).

Apesar de importantes publicações, com desenho experimental semelhante ao presente estudo, terem sido realizadas com um número de voluntários menor (ABRAHA et al, 1998; MOORE et al, 2001), o atual trabalho teve como limitação o tamanho reduzido da amostra, devido a dificuldade em recrutar voluntários, que atendessem aos critérios de elegibilidade e que aceitassem participar da pesquisa. Em contrapartida, ressalta-se a validade de um estudo com delineamento 2 x 2 *crossover*, no qual o tamanho da amostra é duplicado, com a vantagem de possíveis características individuais dos voluntários que pudessem enviesar o estudo, serem anuladas (WELLEK; BLETTNER, 2012).

A escassez de estudos clínicos que comparem a influencia da frutose com a de outros monossacarídeos na trigliceridemia e concentrações hormonais, em indivíduos com DM1, torna o presente trabalho importante devido sua inovação. Desta forma, os resultados apresentados fornecem subsídios para a elaboração de estudos em longo prazo avaliando o perfil metabólico nessa população.

8. CONCLUSÃO E CONSIDERAÇÕES FINAIS

Em indivíduos com DM1, tanto a frutose quanto a glicose aumentaram a glicemia pós-prandial, porém a glicose apresentou maior elevação glicêmica que a frutose. Nenhum dos CHO alterou a trigliceridemia.

A redução da leptinemia é um ponto desfavorável para o controle glicêmico, entretanto sendo proporcionada de forma semelhante em ambas as soluções. O aumento da glucagonemia somente após ingestão de frutose poderia indicar seu possível efeito na regulação da hipoglicemia comum em indivíduos com DM1.

As sensações relacionadas à ingestão alimentar foram similares entre os CHO utilizados, o que é favorável ao uso da frutose como adoçante substituto da glicose.

Vale ressaltar que, até o momento, são escassos estudos clínicos comparando a influência da frutose com a de outros monossacarídeos na trigliceridemia e sistema endócrino em indivíduos com DM1, tornando o trabalho inédito, porém dificultando a discussão dos resultados obtidos.

Assim, sugere-se que a frutose seja um potencial adoçante de escolha, pois proporcionou melhor controle glicêmico, sem contribuir com o aumento dos fatores de risco para as doenças cardiovasculares nessa população. Porém, são necessários outros estudos que avaliem tal influência, principalmente em longo prazo, para que seu uso se torne, realmente, confiável.

9. REFERÊNCIAS

ABRAHA, A. et al. Acute effect of fructose on postprandial lipaemia in diabetic and non-diabetic subjects. *Br J Nutr*, v. 80, p. 169–175, 1998.

AEBERLI, I. et al. Low to moderate sugar-sweetened beverage consumption impairs glucose and lipid metabolism and promotes inflammation in healthy young men: a randomized controlled trial. *Am J Clin Nutr*, v. 94, p. 479–485, 2011.

ÄIJÄLÄ, M. et al. Long-term fructose feeding changes the expression of leptin receptors and autophagy genes in the adipose tissue and liver of male rats: a possible link to elevated triglycerides. *Genes Nutr*, v. 8, p. 623–635, 2013.

ÄKERBLOM, H. K.; SILTANEN, I.; KALLIO, A. Does dietary fructose affect the control of diabetes in children? *Acta Med Scand*, v. 192, p. 195-202, 1972.

AKHAVAN, T.; ANDERSON, G. H. Effects of glucose-to-fructose ratios in solutions on subjective satiety, food intake, and satiety hormones in young men. *Am J Clin Nutr*, v. 86, p. 1354–1363, 2007.

ALLISTER, E. M. et al. UCP2 regulates the glucagon response to fasting and starvation. *Diabetes*, p. 1-11, 2013.

AMERICAN DIABETES ASSOCIATION. Standards of medical care in diabetes – 2012. *Diabetes Care*, v. 35, supl. 1, p. S11-63, 2012.

AMERICAN DIABETES ASSOCIATION. Standards of medical care in diabetes – 2014. *Diabetes Care*, v. 37, supl. 1, p. S14-80, 2014.

ANDERSON, G. H. et al. Inverse association between the effect of carbohydrates on blood glucose and subsequent short-term food intake in young men. *Am J Clin Nutr*, v. 76, p. 1023–1030, 2002.

ARAFAT, A. M. et al. The impact of insulin-independent, glucagon-induced suppression of total ghrelin on satiety in obesity and type 1 diabetes mellitus. *J Clin Endocrinol Metab*, v. 98, n. 10, p. 4133-4142, 2013.

ATKINSON, F. S.; FOSTER-POWELL, K.; BRAND-MILLER, J. C. *Diabetes Care*, v. 31, n. 12, p. 2281–2283, 2008.

BANTLE, J. P. et al. Postprandial glucose and insulin responses to meals containing different carbohydrates in normal and diabetic subjects. *N Engl J Med*, v. 309, n. 1, p. 7-12, 1983.

BANTLE, J. P.; LAINE, D. C.; THOMAS, J. W. Metabolic effects of dietary fructose and sucrose in types 1 and 2 diabetic subjects. *JAMA*, v. 256, p. 3241-3246, 1986.

BANTLE, J. P. Clinical aspects of sucrose and fructose metabolism. *Diabetes Care*, v. 12, n. 1, p. 56-61, 1989.

BANTLE, J. P. et al. Metabolic effects of dietary fructose in diabetic subjects. *Diabetes Care*, v. 15, n. 11, p. 1468-1476, 1992.

BANTLE, J. P. Dietary fructose and metabolic syndrome and diabetes. *J Nutr*, v. 139, p. 1263S-1268S, 2009.

BARREIROS, R. C.; BOSSOLAN, G.; TRINDADE, C. E. P. Frutose em humanos: efeitos metabólicos, utilização clínica e erros inatos associados. *Rev Nutr*, v. 18, n. 3, p. 377-389, 2005.

BASARANOGLU, M. et al. Fructose as a key player in the development of fatty liver disease. *World J Gastroenterol*, v. 19, n. 8, p. 1166-1172, 2013.

BISCHOF, M. G. et al. Effects of short-term improvement of insulin treatment and glycemia on hepatic glycogen metabolism in type 1 diabetes. *Diabetes* v. 50, p. 392-398, 2001.

BLOOMGARDEN, Z. T. Type 1 diabetes and hypoglycemia. *Diabetes Care*, v. 32, n. 1, p. e1-e4, 2009.

BRASIL. Ministério da Saúde. Sistema de Vigilância Alimentar e Nutricional (SISVAN). Orientações para a coleta e análise de dados antropométricos em serviços de saúde. Brasília, 2008.

BRAY, G. A. et al. Dietary fat and obesity: a review of animal, clinical and epidemiological studies. *Physiol Behav*, v. 82, p. 549-555, 2004.

CARVALHO, G. L. et al. Concentrações de cloreto de cálcio e tempos de armazenamento nos teores de açúcares redutores de uvas cv red globe (*Vitis vinifera L*). *Ciênc Agrotec*, v. 32, n. 3, p. 894-899, 2008.

CASTRO, A. G. P.; FRANCO, L. J. Caracterização do consumo de adoçantes alternativos e produtos dietéticos por indivíduos diabéticos. *Arq Bras Endocrinol Metab*, v. 46, n. 3, 2002.

CASTRO, S. H.; FARIA-NETO, H. C. C.; GOMES, M. B. Intervalo QT corrigido e fatores de risco tradicionais para doença aterosclerótica em pacientes com diabetes tipo 1. *Arq Bras Endocrinol Metab*, v. 51, n. 7, p.1153-1159, 2007.

CHINOOKOSWONG, N; WANG, J. L.; SHI, Z. Q. Leptin restores euglycemia and normalizes glucose turnover in insulin-deficient diabetes in the rat. *Diabetes*, v. 48, p. 1-6, 1999.

CHONG, M. F. F.; FIELDING, B. A.; FRAYN, K. N. Mechanisms for the acute effect of fructose on postprandial lipemia. *Am J Clin Nutr*, v. 85, p. 1511-1520, 2007.

CLARSON, C. et al. Residual beta-cell function in children with IDDM: reproducibility of testing and factors influencing insulin secretory reserve. *Diabetes Care*, 1987, v. 10, n. 1, p. 33-38.

CLEMMENSEN, C. et al. GLP-1/glucagon co-agonism restores leptin responsiveness in obese mice chronically maintained on an obesogenic diet. *Diabetes*, Munich, 2013. In press. Disponível em: <http://diabetes.diabetesjournals.org/content/63/4/1422.full>. Acesso em: 21 fev. 2014.

COCKCROFT, D. W.; GAULT, M. H. Prediction of creatinine clearance from serum creatinine. *Nephron*, v. 16, n. 1, p. 31-41, 1976.

COLHOUN, H. M. et al. The effect of type 1 diabetes mellitus on the gender difference in coronary artery calcification. *J Am Coll Cardiol*, v. 36, n. 7, p. 2160-2167, 2000.

COUCH, S. C. et al. Fructose intake and cardiovascular risk factors in youth with type 1 diabetes: SEARCH for diabetes in youth study. *Diabetes Res Clin Pract*, v. 100, p. 265-271, 2013.

COUCHEPIN, C. et al. Markedly blunted metabolic effects of fructose in healthy young female subjects compared with male subjects. *Diabetes Care*, v. 31, n. 6, p. 1254–1256 2008.

CRAPO, P. A.; SCARLETT, J. A.; KOLTERMAN, G. Comparison of the metabolic responses to fructose and sucrose sweetened foods. *Am J Clin Nutr*, v. 36, p. 256-261, 1982.

DEMIREL, F. et al. Microvascular complications in adolescents with type 1 diabetes mellitus. *J Clin Res Pediatr Endocrinol*, v. 5, p. 145-149, 2013.

DIETPRO 5I. Tecnologia para nutrição. Visçosa: AS.Sistema, 2008. Versão 5i CD-ROM.

DOLAN, L. C.; POTTER, S. M.; BURDOCK, G. A. Evidence-based review on the effect of normal dietary consumption of fructose on blood lipids and body weight of overweight and obese individuals. *Crit Rev Food Sci Nutr*, v. 50, n. 10, p. 889-918, 2010.

DONATO, J. J. The central nervous system as a promising target to treat diabetes mellitus. *Curr Top Med Chem*, v. 12, n. 19, p. 2070-2081, 2012.

DORNELLES, C. T. L. *Comparação de grelina, leptina, insulina e glucose entre crianças e adolescentes cirróticos e hígidos.* 2010. 160 f. Tese (Doutorado em Saúde da criança e do adolescente) – Faculdade de Medicina, Universidade Federal do Rio Grande do Sul, Porto Alegre, 2010.

DUFOUR, D. R. et al Diagnosis and monitoring of hepatic injury. II recommendations for use of laboratory tests in screening, diagnosis, and monitoring. *Clin Chem*, v. 46, n. 12, p. 2050-2068, 2000.

EDGERTON, D. S.; CHERRINGTON, A. D. Glucagon as a critical factor in the pathology of diabetes. *Diabetes*, v. 60, p. 377-380, 2011.

ELLIOTT, S. S. et al. Fructose, weight gain, and the insulin resistance syndrome. *Am J Clin Nutr*, v. 76, p. 911-922, 2002.

FAURE, P. et al. Plasma 15-F2t isoprostane concentrations are increased during acute fructose loading in type 2 diabetes. *Diabetes Metab*, v. 34, p. 148-154, 2008.

FIGUEIRÓ-FILHO, E. A. et al. Efeitos das drogas anti-retrovirais sobre o metabolismo glicídico e células de Langherans de pâncreas de ratas wistar prenhes. *RBGO*, v. 26, n. 5, p. 369-375, 2004.

FLINT, A. J. E. et al. Reproducibility, power and validity of visual analogue scales in assessment of appetite sensations in single test meal studies. *Int J Obes*, v. 24, p; 38-48, 2000.

FONTANIVE, R. S.; DE PAULA, T. P.; PERES, W. A. F. Inquéritos dietéticos. In: DUARTE, A. C.; CASTELLANI, F. R. Semiologia nutricional. 1 ed. Rio de Janeiro: Axcel Books, 2002. p. 59-78.

FOOD AND AGRICULTURE ORGANIZATION. Human energy requirements. Report of a joint FAO/WHO/UNU. Expert Consultation. Roma, 2001.

FRIEDEWALD, W. T.; LEVY, R. I.; FREDRICKSON, D. S. Estimation of the concentration of low-density lipoprotein cholesterol in plasma, without use of the preparative ultracentrifuge. *Clin Chem*, v. 18, n. 6, p. 472-499, 1972.

FUJIKAWA, T. et al. Leptin therapy improves insulin-deficient type 1 diabetes by CNS-dependent mechanisms in mice. *PNAS*, v. 107, n. 40, p. 17391–17396, 2010.

GABRIELY, I. et al. Fructose amplifies counterregulatory responses to hypoglycemia in humans. *Diabetes*, v. 51, p. 893-900, 2002.

GABRIELY, I.; SHAMOON, H. Fructose normalizes specific counterregulatory responses to hypoglycemia in patients with type 1 diabetes. *Diabetes*, v. 54, p. 609-616, 2005.

GEARY, N. Pancreatic glucagon signals postprandial satiety. *Neurosci Biobehav Rev*, v. 14, p. 323-338, 1990.

GEARY, N.; et al. Individual, but not simultaneous, glucagon and cholecystokinin infusions inhibit feeding in men. *Am J Physiol*, v. 262, p. 975-980, 1992.

GEORGE, P; MCCRIMMON, R. J. Potential role of non-insulin adjunct therapy in type 1 diabetes. *Diabet Med*, v. 30, p. 179–188, 2013.

GERRITS, P. M.; TSALIKIAN, E. Diabetes and fructose metabolism. *Am J Clin Nutr*, v. 58, p. 7965-7995, 1993.

GEYIKLI, I. et al. Increased resistin serum concentrations in patients with type 1 diabetes mellitus. *J Clin Res Pediatr Endocrinol*, v. 5, n. 3, p. 189-193, 2013.

GREENBAUM, C. J.; HARRISON, L. C.; IMMUNOLOGY OF DIABETES SOCIETY. Guidelines for intervention trials in subjects with: Newly diagnosed type 1 diabetes. *Diabetes*, v. 52, p. 1059-1065, 2003.

GREENBAUM, C. J. et al. Mixed-meal tolerance test versus glucagon stimulation test for the assessment of ß-cell function in therapeutic trials in type 1 diabetes. *Diabetes Care*, v. 31, p. 1966-1971, 2008.

GUIMARÃES, D. E. D. et al. Adipocitocinas: uma nova visão do tecido adiposo. *Rev Nutr*, v. 20, n. 5, p. 549-559, 2007.

GUSS, J. L; KISSILEFF, H. R.; PI-SUNYER, F. X. Effects of glucose and fructose solutions on food intake and gastric emptying in nonobese women. *American Journal of Physiology - Regulatory, Integrative and Comparative Physiology*, v. 267, p. R1537-R1544, 1994.

HAVEL, P. J. Pripheral signals conveying metabolic information to the brain: short-term and long-term regulation of food intake and energy homeostasis. *Exp Biol Med*, v. 226, n. 11, p. 963-977, 2001.

HAVEL, P. J. Dietary fructose: implications for dysregulation of energy homeostasis and lipid/carbohydrate metabolism. *Nutr Reviews*, v. 63, n. 5, p. 133-157, 2005.

HAWKINS, M. et al. Fructose improves the ability of hyperglycemia per se to regulate glucose production in type 2 diabetes *Diabetes*, v. 51, p. 606–614, 2002.

HOFMANN, S. M.; TSCHÖP, M. H. Dietary sugars: a fat difference. *J Clin Investig*, v. 119, p. 1089-1092, 2009.

HOLLENBECK, C. B. Dietary fructose effects on lipoprotein metabolism and risk for coronary artery disease. *Am J Clin Nutr*, v. 58, p. 800S-809S, 1993.

IBGE. Censo Demográfico 2010, Instituto Brasileiro de Geografia e Estatística, 2010. Disponível em <http://www.ibge.gov.br/home/estatistica/populacao/censo2010/default.shtm>. Acesso em 04 abr. 2014.

IMPERATORE, G. et al. Projections of type 1 and type 2 diabetes burden in the U.S. population aged <20 years through 2050. *Diabetes Care*, v. 35, p. 2515-2520, 2012.

INTERNATIONAL DIABETES FEDERATION. 6th edition of Diabetes Atlas, 2013. Disponível em <http://www.idf.org/sites/default/files/EN_6E_Atlas_Full_0.pdf>. Acesso em 25 mar. 2014.

JÄRVISALO, M. J. et al. Carotid artery intima-media thickness in children with type 1 Diabetes. *Diabetes*, v. 51, p. 493–498, 2002.

JENKINS, D. J. A. et al. Glycemic index of foods: a physiological basis for carbohydrate exchange. *Am J Clin Nutr*, v. 34, p. 362-366, 1981.

JOHNSTON, R. D. et al. No difference between high-fructose and high-glucose diets on liver triacylglycerol or biochemistry in healthy overweight men. *Gastroenterology*, v. 145, n. 5, 1016–1025, 2013.

KANASAKI, K.; TADURI, G.; KOYA, D. Diabetic nephropathy: the role of inflammation in fibroblast activation and kidney fibrosis. *Front Endocrinol*, v. 4, p. 1-15, 2013.

KASZTELAN-SZCZERBINSKA, B. et al. Alkaline phosphatase: the next independent predictor of the poor 90-day outcome in alcoholic hepatitis. *Biomed Res Int*, p. 1-8, 2013.

KOJIMA, S. et al. Central leptin gene therapy, a substitute for insulin therapy to ameliorate hyperglycemia and hyperphagia, and promote survival in insulin-deficient diabetic mice. *Peptides*, v. 30, n. 5, p. 962–966, 2009.

KRAMER, C. K. et al. Glucagon response to oral glucose challenge in type 1 diabetes: lack of impact of euglicemia. *Diabetes Care*, v. 37, n. 4, p. 1076-1082, 2014.

KUHRE, R. E. et al. Fructose stimulates GLP-1 but not GIP secretion in mice, rats, and humans. *Am J Physiol Gastrointest Liver Physiol*, v. 306, p. G622–G630, 2014.

LÊ, K. A. et al. A 4-wk high-fructose diet alters lipid metabolism without affecting insulin sensitivity or ectopic lipids in healthy humans. *Am J Clin Nutr*, v. 84, p. 1374 –1379, 2006.

LÊ, K. A. et al. Fructose overconsumption causes dyslipidemia and ectopic lipid deposition in healthy subjects with and without a family history of type 2 diabetes. *Am J Clin Nutr*, v. 89, p. 1760–1765, 2009.

LEE, Y. C. et al. Plasma leptin response to oral glucose tolerance and fasting/re-feeding tests in rats with fructose-induced metabolic derangements. *Life Sci*, v. 78, p. 1155-1162, 2006.

LEE, Y. et al. Glucagon receptor knockout prevents insulin-deficient type 1 diabetes in mice. *Diabetes*, v. 60, p. 391-397, 2011.

LEE, Y. et al. Metabolic manifestations of insulin deficiency do not occur without glucagon action. *PNAS*, v. 109, n. 37, p. 14972–14976, 2012.

LEIDY, H. J. et al. Circulating Ghrelin Is Sensitive to Changes in Body Weight during a Diet and Exercise Program in Normal- Weight Young Women. *J Clin Endocrinol Metab*, v. 89, n. 6, p. 2659-2664, 2004.

LEVEY, A. S. et al. Modification of Diet in Renal Disease Study Group. A more accurate method to estimate glomerular filtration rate from serum creatinine: a new prediction equation. *Ann Intern Med*, v.130, p. 461–470, 1999.

LIDA, T. et al. Acute d-psicose administration decreases the glycemic responses to an oral matodextrin tolerance test in normal adults. *J Nutr Sci Vitaminol*, v. 54, p. 511-514, 2008.

LINDQVIST, A.; BAELEMANS, A.; ERLANSON-ALBERTSSON, C. Effects of sucrose, glucose and fructose on peripheral and central appetite signals. *Regul Pept*, v. 150, p. 26-32, 2008.

LIPMAN, T. H. et al. Increasing incidence of type 1 diabetes in youth. *Diabetes Care*, v. 36, p. 1597-1603, 2013.

LITTLE, T. J. et al. Sweetness and bitterness taste of meals per se does not mediate gastric emptying in humans. *Am J Physiol Regul Integr Comp Physiol*, v. 297, p. R632–R639, 2009.

LIVESEY, G; TAYLOR, R. Fructose consumption and consequences for glycation, plasma triacylglycerol, and body weight: meta-analyses and meta-regression models of intervention studies. *Am J Clin Nutr*, v. 88, p. 1419–1437, 2008.

LOHMAN, T.G.; ROCHE, A. F.; MARTORELL, R. Anthropometric standardization reference manual. Abridged Edition. *Human Kinetics Books*. Champaign, Illinois, 1991, p.90.

LUKASKI, H. C, et al. Assessment of fat-free mass using bioelectrical impedance measurement of the human body. *Am J Clin Nutr*, v. 41, n. 4, p. 810-17, 1985.

LUSTIG, R. H. Fructose: It's "Alcohol without the buzz". *Adv Nutr*, v. 4, p. 226-235, 2013.

MARCOVINA, S.; PACKARD, C. J. Measurement and meaning of apolipoprotein AI and apolipoprotein B plasma levels. *J Intern Med*, v. 259, p. 437-446, 2006.

MARIOKA, T. et al. Leptin is associated with vascular endothelial function in overweight patients with type 2 diabetes. *Cardiovasc Diabetol*, v. 13, n. 10, p. 1-9, 2014.

MATSUDO, S. et al. Questionário internacional de atividade fisica (IPAQ): estudo de validade e reprodutibilidade no Brasil. *RBAFS*, v.6, n.2, p.5-18, 2001.

MAYES, P. A. Intermediary metabolism of fructose. *Am J Clin Nutr*, v. 58, p. 754S–765S, 1993.

MELANSON, K. J. et al. Effects of high-fructose corn syrup and sucrose consumption on circulating glucose, insulin, leptin, and ghrelin and on appetite in normal-weight women. *Nutrition*, v. 23, p. 103-112, 2007.

MILHORANSA, P.; SOARES, R. Hormônio de estimulação da tireóide (TSH) e correlações laboratoriais. *RBAC*, v. 41, n. 2, p. 161-164, 2009.

MONSIVAIS, P.; PERRIGUE, M. M.; DREWNOWSKI, A. Sugars and satiety: does the type of sweetener make a difference? *Am J Clin Nutr*, v. 86, p. 116 –123, 2007.

MOORE, M. C. et al. Acute fructose administration decreases the glycemic response to an oral glucose tolerance test in normal adults. *J Clin Endocrinol Metab*, v. 85, n. 12, p. 4515-4519, 2000.

MOORE, M. C. et al, Acute fructose administration improves oral glucose tolerance in adults with type 2 diabetes. *Diabetes Care*, v. 24, p. 1882-1887, 2001.

MORAN, T. H. Fructose and satiety. *J Nutr*, v. 139, p. 1253S-1256S, 2009.

MORENO-ALIAGA, M. J.; STANHOPE, K. L.; HAVEL, P. J. Transcriptional regulation of the leptin promoter by insulin-stimulated glucose metabolism in 3T3-L1 adipocytes. *Biochem Biophys Res Commun*, v. 283, n. 3, p. 544-548, 2001.

MOURA, B. P. et al. Effect of a short-term exercise program on glycemic control measured by fructosamine test in type 2 diabetes patients. *Diabetol Metab Syndr*, v. 6, n. 16, p. 1-6, 2014.

NATIONAL CHOLESTEROL EDUCATION PROGRAM - ADULT TREATMENT PANEL III National Cholesterol Education Program, National Heart, Lung, and Blood Institute National Institutes of Health, 2002. Disponível em < http://www.nhlbi.nih.gov/guidelines/cholesterol/atp3full.pdf>. Acesso em 10 abr. 2014.

NATIONAL KIDNEY FOUNDATION. Practice guidelines for chronic kidney disease: Evaluation, classification, and stratification. *Ann Intern Med*, v. 139, p. 137-147, 2003.

NSEIR, W.; NASSAR, F.; ASSY, N. Soft drinks consumption and nonalcoholic fatty liver disease. *World J Gastroenterol*, v. 16, n. 21, p. 2579-2588, 2010.

PAGANUS, A. et al. Beneficial effects of palatable guar and guar plus fructose diets in diabetic children. *Acta Paediatr Scand*, v. 76, n. 1, p. 76-81, 1987.

PALMER, J. P. et al. C-peptide is the appropriate out comemeasure for type 1 diabetes clinical trials to preserve ß-cellfunction: Report of an ADA Workshop, 21–22 October 2001. *Diabetes*, v. 53, p. 250-264, 2004.

PAQUOT, N. et al. Effects of ingested fructose and infused glucagon on endogenous glucose production in obese NIDDM patients, obese non-diabetic subjects, and healthy subjects. *Diabetologia*, v. 39, p. 580-586, 1996.

PELKONEN, R.; ARO, A.; NIKKILÄ, E. A. et al. Metabolic effects of dietary fructose in insulin dependent diabetes of adults. *Acta Med Scand*, v. 542, p. 187-193, 1972.

POLLOCK, N. K. et al. Greater fructose consumption is associated with cardiometabolic risk markers and visceral adiposity in adolescents. *J Nutr*, v. 142, p. 251–257, 2012.

RAVICH, W. J.; BAYLESS, T. M.; THOMAS, M. Fructose: incomplete intestinal absorption in humans. *Gastroenterology*, v. 84, n. 1, p. 26-29, 1983.

REZVANI, R. et al. Effects of sugar-sweetened beverages on plasma acylation stimulating protein, leptin and adiponectin: relationships with metabolic outcomes. *Obesity*, v. 21, p. 2471-2480, 2013.

RIBY, J. E.; FUJISAWA, T.; KRETCHMER, N. Fructose absorption. *Am J Clin Nutr*, v 58, p. 748S-753S, 1993.

RIGALLEAU, V. et al. Estimation of glomerular filtrationrate in diabetic subjects: Cockcroft formula or modification of Diet in Renal Disease study equation? *Diabetes Care*, v.28, p. 838–843, 2005.

RIGALLEAU, V. et al. Cockcroft-Gault formula is biased by body weight in diabetic patients with renal impairment. *Metab Clin Exp*, v. 55, p. 108-112, 2006.

RODACKI, M.; MILECH, A.; OLIVEIRA, J. E. P. A secreção residual do peptídeo C faz diferença no tratamento do diabetes melito tipo 1? *Arq Bras Endocrinol Metab*, v. 52, n. 2, p. 322-333, 2008.

RODIN, J.; REED, D.; JAMNER, L. Metabolic effects of fructose and glucose: implications for food intake. *Am J Clin Nutr*, v. 47, p. 683-689, 1988.

RODIN, J. Comparative effects of fructose, aspartame, glucose, and water preloads on calorie and macronutrient intake. *Am J Clin Nutr*, v. 1, p. 428-435, l990.

RODRIGUES, D. F. et al. Acute intake of a high-fructose diet alters the balance of adipokine concentrations and induces neutrophil influx in the liver. *J Nutr Biochem*, v. 25, n. 4, p. 388-394, 2014.

RODRÍGUEZ, L. et al. Fructose during pregnancy affects maternal and fetal leptin signaling. *J Nutr Biochem*, v. 24, p. 1709-1716, 2013.

ROMERO, C. E. M.; ZANESCO, A. O papel dos hormônios leptina e grelina na gênese da obesidade. *Rev Nutr*, v. 19, n. 1, p. 85-91, 2006.

RUDOFSKY, G. J. et al. Functional polymorphisms of UCP2 and UCP3 are associated with a reduced prevalence of diabetic neuropathy in patients with type 1 diabetes. *Diabetes Care*, v. 29, n. 1, p. 89-94, 2006.

SACKS, D. B. et al. Guidelines and recommendations for laboratory analysis in the diagnosis and management of diabetes mellitus. *Clin Chem*, v. 48, n. 3, p. 436-472, 2002.

SACKS, D. B. et al. Guidelines and recommendations for laboratory analysis in the diagnosis and management of diabetes mellitus. *Clin Chem*, v. 57, n. 6, p. e1-e47, 2011.

SARWAR, N. et al. Triglycerides and the risk of coronary heart disease: 10.158 incident cases among 262.525 participants in 29 western prospective studies. *Circulation*, v. 115, p. 450-458, 2007.

SCHAEFER, E. J.; GLEASON, J. A.; DANSINGER, M. L. Dietary fructose and glucose differentially affect lipid and glucose homeostasis. *J Nutr*, v. 139, p. 1257S-1262S, 2009.

SEGAL, M. S.; GOLLUB, E.; JOHNSON, R. J. Is the fructose index more relevant with regards to cardiovascular disease than the glycemic index. *Eur J Nutr*, v. 46, p. 406-417, 2007.

SHAPIRO, A. et al. Fructose-induced leptin resistance exacerbates weight gain in response to subsequent high-fat feeding. *Am J Physiol Regul Integr Comp Physiol*, v. 295, p. 1370-1375, 2008.

SIEVENPIPER, J. L. et al. Heterogeneous effects of fructose on blood lipids in individuals with type 2 diabetes. *Diabetes Care*, v. 32, n. 10, p. 1930–1937, 2009.

SIMSEK, D. G. et al. Diabetes care, glycemic control, complications, and concomitant autoimmune diseases in children with type 1 diabetes in turkey: a multicenter study. *J Clin Res Pediatr Endocrinol*, v. 5, p. 20-23, 2013.

SINDELAR, D. K. et al. Low plasma leptin levels contribute to diabetic hyperphagia in rats. *Diabetes*, v. 48, p. 1275–1280, 1999.

SOCIEDADE BRASILEIRA DE DIABETES. Diretrizes 2009. Itapevi, SP: AC Farmacêutica Ltda, 2009.

SOCIEDADE BRASILEIRA DE DIABETES. Diretrizes 2011. Jardim Londrina, SP: AC Farmacêutica Ltda, 2011.

SOCIEDADE BRASILEIRA DE DIABETES. Diretrizes 2013-2014. Barueri, SP: AC Farmacêutica Ltda, 2014.

SOCK, E. T. N. et al. Effects of a short-term overfeeding with fructose or glucose in healthy young males. *Br J Nutr*, v. 103, p. 939-943, 2010.

STANHOPE, K. L. et al. Consuming fructose-sweetened, not glucose sweetened, beverages increases visceral adiposity and lipids and decreases insulin sensitivity in overweight/obese humans. *J Clin Invest*, v. 119, p, 1322–1334, 2009.

STANHOPE, K. L. et al. Metabolic responses to prolonged consumption of glucose- and fructose-sweetened beverages are not associated with postprandial or 24-h glucose and insulin excursions. *Am J Clin Nutr*, v. 94, p. 112–119, 2011.

STEINERT, R. E. et al. Effects of carbohydrate sugars and artificial sweeteners on appetite and the secretion of gastrointestinal satiety peptides. *Br J Nutr*, v. 105, p. 1320–1328, 2011.

SUKKAR, S. G. et al. Appetite control and gastrointestinal hormonal behavior (CCK, GLP-1, PYY 1–36) following low doses of a whey protein-rich nutraceutic. *Mediterr J Nutr Metab*, v. 6, p. 259-266, 2013.

SWARBRICK, M. M. et al. Consumption of fructose-sweetened beverages for 10 weeks increases postprandial triacylglycerol and apolipoprotein-B concentrations in overweight and obese women. *Br J Nutr*, v. 100, n. 5, p. 947-952, 2008.

TAPPY, L.; LÊ, K. A. Metabolic effects of fructose and the worldwide increase in obesity. *Physiol Rev*, v. 90, p. 23–46, 2010.

TAPPY, L.; MITTENDORFER, B. Fructose toxicity: is the science ready for public health actions? *Curr Opin Clin Nutr Metab Care*, v. 15, n. 4, p. 357-361, 2012.

TEFF, K. L. et al. Dietary fructose reduces circulating insulin and leptin, attenuates postprandial suppression of ghrelin, and increases triglycerides in women. *J Clin Endocrinol Metab*, v. 89, p. 2963-2972, 2004.

TEFF, K. L. et al. Endocrine and metabolic effects of consuming fructose- and glucose-sweetened beverages with meals in obese men and women: influence of insulin resistance on plasma triglyceride responses. *J Clin Endocrinol Metab*, v. 94, n. 5, p. 1562-1569, 2009.

THE LOOK AHEAD RESEARCH GROUP. Reduction in weight and cardiovascular disease risk factors in individuals with type 2 diabetes. *Diabetes Care*, v. 30, p. 1374-1383, 2007.

THE LOOK AHEAD RESEARCH GROUP. Long term effects of a lifestyle intervention on weight and cardiovascular risk factors in individuals with type 2 diabetes: four year results of The Look AHEAD trial. *Arch Intern Med*, v. 170, p. 1566-1575, 2010.

TODA, C. et al. Distinct effects of leptin and a melanocortin receptor agonist injected into medial hypothalamic nuclei on glucose uptake in peripheral tissues. *Diabetes*, v. 58, p. 2757–2765, 2009.

TRAN, C. et al. Sex differences in lipid and glucose kinetics after ingestion of an acute oral fructose load. *Br J Nutr*, v. 104, p. 1139–1147, 2010.

TRAYHURN, P.; WOOD, I. S. Adipokines: inflammation and the pleiotropic role of white adipose tissue. *Br J Nutr*, v. 92, n. 3, p. 347-355, 2004.

WANG, M. et al. Leptin therapy in insulin-deficient type 1 diabetes. *PNAS*, v. 1, p. 1-7, 2010.

WAUTERS, M.; CONSIDINE, R. V.; GAAL, L. F. V. Human leptin: from an adipocyte hormone to an endocrine mediator. *Eur J Endocrinol*, v. 143, n. 3, p. 293-311, 2000.

WELLEK, S.; BLETTNER, M. On the proper use of the crossover design in clinical trials. *Dtsch Arztebl Int*, v. 109, n. 15, p. 276-281, 2012.

WHITE, J. S. Challenging the fructose hypothesis: new perspectives on fructose consumption and metabolism. *Adv Nutr*, v. 4, p. 246–256, 2013.

WHITE, J. S. Effect of fructose vs. glucose on acylation stimulating protein, leptin, and adiponectin lacks relevance. *Obesity*, v. 22, n. 1, p. 2, 2014.

WORLD HEALTH ORGANIZATION. Physical Status: the use and interpretation of anthropometry. WHO Technical Report Series nº 854. Geneva, p. 47, 1995. Disponível em: <http://whqlibdoc.who.int/trs/WHO_TRS_854.pdf>. Acesso em: 12 de jan. 2011.

WORLD HEALTH ORGANIZATION. Obesity: Preventing and managing the global epidemic. Report of WHO Consultation on Obesity. Geneva, 1997.

YU, Z.; LOWNDES, J.; RIPPE, J. High-fructose corn syrup and sucrose have equivalent effects on energy-regulating hormones at normal human consumption levels. *Nutr Res*, v. 33, p. 1043-1052, 2013.

10. ANEXOS

Anexo 1 – Protocolo de aprovação pelo comitê de ética em pesquisa

UNIVERSIDADE FEDERAL DO RIO DE JANEIRO
Hospital Universitário Clementino Fraga Filho
Faculdade de Medicina
Comitê de Ética em Pesquisa - CEP

CEP - MEMO – n.º 1107/11 Rio de Janeiro, 30 de dezembro de 2011.

Do: Coordenador do CEP

A (o): Sr. (a) Pesquisador (a): Débora Lopes Souto

Assunto: Parecer sobre projeto de pesquisa.

Sr. (a) Pesquisador (a),

Informo a V. S.a. que o CEP constituído nos Termos da Resolução n.º 196/96 do Conselho Nacional de Saúde e, devidamente registrado na Comissão Nacional de Ética em Pesquisa, recebeu, analisou e emitiu parecer sobre toda documentação entregue em formato digital incluindo seu respectivo protocolo de pesquisa, conforme abaixo discriminado:

Protocolo de Pesquisa: 151/11 - CEP

Título: "Influência da ingestão de frutose na glicemia e do receptor gustativo TAS1R2 na glicemia, trigliceridemia, metabolismo energético, oxidação dos substratos, uremia, estresse oxidativo, sensações relacionados à ingestão alimentar e palatabilidade de indivíduos com diabetes tipo 1".

Pesquisador (a) responsável: Débora Lopes Souto

Data de apreciação do parecer: 15/12/2011

Parecer: "APROVADO"

Informo ainda, que V. Sa. deverá apresentar relatório semestral, previsto para 15/06/2012, anual e/ou relatório final para este Comitê acompanhar o desenvolvimento do projeto. (item VII. 13.d., da Resolução n. º 196/96 – CNS/MS).

Atenciosamente,

Prof. Carlos Alberto Guimarães
Coordenador do CEP

Anexo 2 – Termo de consentimento livre e esclarecido

	UNIVERSIDADE FEDERAL DO RIO DE JANEIRO INSTITUTO DE NUTRIÇÃO JOSUÉ DE CASTRO DEPARTAMENTO DE NUTRIÇÃO E DIETÉTICA

TERMO DE CONSENTIMENTO LIVRE E ESCLARECIDO

Versão I, de 10 de novembro de 2011. Resolução nº. 196, 10 de outubro de 1996.

Identificação do Projeto:

Título: Influência da ingestão de frutose e glicose na glicemia e do receptor gustativo TAS1R2 na glicemia, trigliceridemia, metabolismo energético, oxidação dos substratos, uremia, estresse oxidativo, sensações relacionadas à ingestão alimentar e palatabilidade de indivíduos com diabetes tipo 1

Pesquisadores: Débora Lopes Souto, Érika dos Santos Lima e Eliane Lopes Rosado

O(a) Sr(a). está sendo convidado(a) a participar do projeto de pesquisa de responsabilidade das pesquisadoras Débora Lopes Souto, Érika dos Santos Lima e Eliane Lopes Rosado. O estudo tem como objetivo avaliar a influência do consumo de glicose (açúcar da cana) e frutose (açúcar da fruta) e do gene responsável pela percepção (sensação, identificação) do sabor doce (*taste receptor, type 1, member 2* – TAS1R2) por indivíduos com diabetes. Os resultados fornecerão conhecimentos para o tratamento da doença e poderá tornar mais flexível e variada a dieta.

Caso o(a) Sr(a). esteja em posse deste termo é porque se enquadra nos critérios para participação na pesquisa. Assim, após compreensão do mesmo, o (a) Sr(a) e a pesquisadora responsável deverão rubricar todas as folhas, assinando na última página.

Será marcado o dia em que o(a) Sr(a). deverá comparecer ao Laboratório de Avaliação Nutricional (LANUTRI), localizado no Restaurante Universitário da Universidade Federal do Rio de Janeiro (Avenida Brigadeiro Trompowski, s/ nº – próximo ao Hospital Universitário Clementino Fraga Filho e ao Centro de Ciências da Saúde), pontualmente às 7 horas da manhã para coleta de sangue, levando consigo a urina que coletou durante as 8 horas de jejum noturno (23 horas do dia anterior até às 7 horas do dia do exame).

Neste dia, agendaremos apenas com o(a) Sr(a). não havendo possibilidade de atrasos. Serão realizadas duas coletas de sangue, antes e após a ingestão de uma bebida (composta de água mineral potável e frutose ou glicose). O(a) Sr(a). permanecerá em local refrigerado com disponibilidade de revistas e televisão para assistir a filmes, durante três (3) horas. Ao final, lhe ofereceremos um lanche.

_____ _____

Débora Lopes Souto (pesquisadora responsável) Rubrica do voluntário

O(A) Sr(a). não sofrerá riscos com a participação no estudo. Não permitiremos que sua glicemia ultrapasse os valores recomendados. Os desconfortos são aqueles associados com a coleta de sangue (em raras ocasiões a coleta pode provocar hematoma ou roxidão no local). O sangue será coletado na sua veia do antebraço, por pessoal devidamente treinado com total higienização e material descartável.

Após uma semana de intervalo, o Sr.(a) deverá voltar ao LANUTRI para realizar o mesmo procedimento anteriormente descrito.

Em qualquer etapa do estudo, o(a) Sr(a) terá acesso ao profissional responsável que poderá ser encontrado pelos telefones (21) 2260-4139 e (21) 9142-3642 ou no e-mail: deborasouto@openlink.com.br (Dra. Débora), e pelo telefone (21) 9566-6989 (Dra. Érika) ou no e-mail: erikalima.nutri@gmail.com. Caso tenha alguma consideração ou dúvida sobre a ética da pesquisa, entre em contato com o Comitê de Ética em Pesquisa (CEP) do Hospital Universitário Clementino Fraga Filho – Rua Prof. Rodolfo Paulo Rocco, nº 225 – Cidade Universitária/ Ilha do Fundão – sala 01 D-46, 1° andar, telefone (21) 2562-2480, de segunda a sexta-feira, das 8 às 15 horas, ou por e-mail (CEP@hucff.ufrj.br).

É garantida a liberdade de querer não participar da pesquisa ou retirar o consentimento a qualquer momento, no caso da aceitação, sem qualquer prejuízo. Os resultados serão analisados em conjunto com os resultados dos outros voluntários, não sendo divulgada a identificação de nenhum participante e não sendo divulgado seu nome ou qualquer documento que o associe à pesquisa.

Todas as amostras coletadas serão utilizadas apenas para esta pesquisa. Os resultados serão apresentados em revistas e congressos científicos. Os resultados de seus exames somente serão avaliados pelos pesquisadores deste estudo e pelos profissionais que estão relacionados com o seu atendimento, e não sendo permitido que terceiros vejam seus resultados, garantindo-lhe total proteção.

Os resultados da pesquisa serão fornecidos ao final de sua participação no estudo, após verificarmos sua opção de tomar ou não conhecimento dessas informações, quando o(a) Sr(a). receberá orientações individualizadas. Os pesquisadores também oferecerão ao(a) Sr.(a) acompanhamento durante um ano (12 meses) baseado nas recomendações dietéticas da Sociedade Brasileira e Americana de Diabetes e nos resultados obtidos no estudo. Esta pesquisa não lhe trará nenhuma despesa, ou seja, o(a) Sr(a). não pagará pelos exames e pelas demais avaliações, no entanto também não terá compensações financeiras.

Eu, _____, declaro ter sido informado e concordo em participar, como voluntário, do projeto de pesquisa acima descrito.

_____ Data: _____ / _____ / 20_____.

Assinatura do voluntário

_____ Data: _____ / _____ / 20_____.

Débora Lopes Souto (pesquisadora responsável)

Anexo 3 – Escala analógica visual

Universidade Federal do Rio de Janeiro – Centro de Ciências da Saúde

Instituto de Nutrição Josué de Castro – Departamento de Nutrição e Dietética

Projeto: Influência da ingestão de frutose e glicose na glicemia e do receptor gustativo TAS1R2 na glicemia, trigliceridemia, metabolismo energético, oxidação dos substratos, uremia, estresse oxidativo, sensações relacionadas à ingestão alimentar e palatabilidade de indivíduos com diabetes tipo 1.

Pesquisadores: Débora Lopes Souto, Érika dos Santos Lima e Eliane Lopes Rosado.

ESCALA ANALÓGICA VISUAL

Nome:_____. Data: __/___/ 201__.

Campo a ser preenchido pelo pesquisador: ( ) T_{-10} ( ) T_7 ( ) T_{35} ( ) T_{60} ( ) T_{95} ( ) T_{125} ___ Avaliação

1. Quanta fome você sente?

_____

Não estou com nenhuma fome — Nunca estive com tanta fome.

2. Quão satisfeito você se sente?

_____

Estou completamente insatisfeito — Não consigo comer mais nada.

3. Quão completo ("cheio") você se sente?

_____

Nenhum pouco completo — Totalmente completo.

4. Quanto você pensa que pode comer?

_____

Não posso comer nada — Posso comer muito.

5. Você gostaria de comer algo doce?

_____

Sim, gostaria muito — Não, nenhum pouco.

6. Você gostaria de comer algo salgado?

_____

Sim, gostaria muito — Não, nenhum pouco.

7. Você gostaria de comer um tira-gosto?

_____

Sim, gostaria muito — Não, nenhum pouco.

8. Você gostaria de comer algo gorduroso?

_____

Sim, gostaria muito — Não, nenhum pouco.

Anexo 4 – Questionário de palatabilidade das soluções

Universidade Federal do Rio de Janeiro – Centro de Ciências da Saúde

Instituto de Nutrição Josué de Castro – Departamento de Nutrição e Dietética

Projeto: Influência da ingestão de frutose e glicose na glicemia e do receptor gustativo TAS1R2 na glicemia, trigliceridemia, metabolismo energético, oxidação dos substratos, uremia, estresse oxidativo, sensações relacionadas à ingestão alimentar e palatabilidade de indivíduos com diabetes tipo 1.

Pesquisadores: Débora Lopes Souto, Érika dos Santos Lima e Eliane Lopes Rosado.

QUESTIONÁRIO DE PALATABILIDADE

Nome:_____.

___ Avaliação Data: ___/___/ 201__. Horário: ___horas e ___minutos.

1. O que você achou da doçura?

_____

Estava extremamente doce Não estava nada doce.

2. Você gostou do sabor?

_____

Sim, gostei muitíssimo Não gostei nenhum pouco.

3. Estava bem diluído?

_____

Havia muitos resíduos Não senti nenhum resíduo

(Estava muito mal dissolvido) (Estava perfeitamente homogenia)

4. O sabor residual (sabor percebido imediatamente após essa bebida ser engolida) é...

_____

Muitíssimo intenso Imperceptível

(Extremamente forte) (Desaparece completamente)

Anexo 5 – Formulário pré-exame laboratorial

	UNIVERSIDADE FEDERAL DO RIO DE JANEIRO INSTITUTO DE NUTRIÇÃO JOSUÉ DE CASTRO DEPARTAMENTO DE NUTRIÇÃO E DIETÉTICA

FORMULÁRIO PRÉ-EXAME LABORATORIAL

Nome: Data:

Questões pré-exame bioquímico (sangue):	Sim	Não
Nas últimas 2 semanas, você...		
...passou por alguma cirurgia?		
Na última semana, você...		
...contraiu alguma infecção?		
...contraiu gripe?		
...contraiu resfriado?		
...teve febre (ou estado febril)?		
...ingeriu algum antibiótico?		
...ingeriu algum antiinflamatório?		
...passou por algum trauma emocional?		
...passou por algum tipo de estresse muito forte? (perda de parente próximo, perda do emprego, assalto, etc)		
...tomou alguma vacina ou injeção (sem contar a insulina)?		
Nos últimos 2 dias, você...		
...ingeriu bebida alcoólica?		
...passou por hiperglicemia durante 6 (seis) horas seguidas, ou mais?		
...teve contato com alguém com tuberculose?		
...teve contato com alguém com gripe?		
...teve contato com alguém com resfriado?		
...teve contato com alguém com alguma outra doença infecto-contagiosa (virose)?		

Observações: _____

_____

_____

Anexo 6 – Questionário internacional de atividade física

Universidade Federal do Rio de Janeiro – Centro de Ciências da Saúde

Instituto de Nutrição Josué de Castro – Departamento de Nutrição e Dietética

Projeto: Influência da ingestão de frutose e glicose na glicemia e do receptor gustativo TAS1R2 na glicemia, trigliceridemia, metabolismo energético, oxidação dos substratos, uremia, estresse oxidativo, sensações relacionadas à ingestão alimentar e palatabilidade de indivíduos com diabetes tipo 1

Pesquisadores: Débora Lopes Souto, Érika dos Santos Lima e Eliane Lopes Rosado.

QUESTIONÁRIO INTERNACIONAL DE ATIVIDADE FÍSICA

Nome:_____. Data: ___/___/ 201__.

As perguntas estão relacionadas ao tempo que você gasta fazendo atividade física na ÚLTIMA semana. As perguntas incluem as atividades que você faz no trabalho, para ir de um lugar a outro, por lazer, por esporte, por exercício ou como parte das suas atividades em casa ou no jardim.

Para responder as questões lembre que:

- Atividades físicas VIGOROSAS são aquelas que precisam de um grande esforço físico e que fazem respirar MUITO mais forte que o normal
- Atividades físicas MODERADAS são aquelas que precisam de algum esforço físico e que fazem respirar UM POUCO mais forte que o normal

Para responder as perguntas pense somente nas atividades que você realiza por pelo menos (10) dez minutos contínuos de cada vez.

1 (a): Em quantos dias da última semana você caminhou por pelo menos 10 minutos contínuos em casa ou no trabalho, como forma de transporte para ir de um lugar para outro, por lazer, por prazer ou como forma de exercício?

N° de dias _____ por semana ( ) Nenhum

1 (b): Nos dias em que você caminhou por pelo menos 10 minutos contínuos quanto tempo no total você gastou caminhando por dia?

Horas: _____. Minutos: _____

2 (a): Em quantos dias da última semana, você realizou atividades moderadas por pelo menos 10 minutos contínuos, como por exemplo pedalar, nadar, dançar, fazer ginástica aeróbica leve, jogar vôlei recreativo, carregar pesos leves, fazer serviços domésticos na casa, no quintal ou no jardim como varrer, aspirar, cuidar do jardim, ou qualquer atividade que fez aumentar moderadamente sua respiração ou batimentos do coração (NÃO INCLUA CAMINHADA)

N° de dias _____ por semana ( ) Nenhum

(continuação)

2 (b) : Nos dias em que você fez essas atividades moderadas por pelo menos 10 minutos contínuos, quanto tempo no total você gastou fazendo essas atividades por dia?

Horas: _____ Minutos: _____

3 (a): Em quantos dias da última semana, você realizou atividades vigorosas por pelo menos 10 minutos contínuos, como por exemplo correr, fazer ginástica aeróbica, jogar futebol, pedalar rápido na bicicleta, jogar basquete, fazer serviços domésticos pesados em casa, no quintal ou cavoucar no jardim, carregar pesos elevados ou qualquer atividade que fez aumentar MUITO sua respiração ou batimentos do coração.

Nº de dias _____ por semana ( ) Nenhum

3 (b): Nos dias em que você fez essas atividades vigorosas por pelo menos 10 minutos contínuos quanto tempo no total você gastou fazendo essas atividades por dia?

Horas: _____ Minutos: _____

Estas últimas questões são sobre o tempo que você permanece sentado todo dia, no trabalho, na escola ou faculdade, em casa e durante seu tempo livre. Isto inclui o tempo sentado estudando, sentado enquanto descansa, fazendo lição de casa visitando um amigo, lendo, sentado ou deitado assistindo TV. Não inclua o tempo gasto sentando durante o transporte em ônibus, metrô ou carro.

4 (a): Quanto tempo no total você gasta sentado durante um dia de semana?

Horas: _____ Minutos: ____

4 (b): Quanto tempo no total você gasta sentado durante em um dia de final de semana?

Horas: _____ Minutos: ____

Anexo 7 – Modelo de quantificação das sensações relacionadas à ingestão alimentar ou palatabilidade das soluções

Campo a ser preenchido pelo pesquisador: ( ) T_{-10} ( ) T_7 ( ) T_{35} ( ) T_{60} ( ) T_{95} ( ) T_{125} ___ Avaliação

1. Quanta fome você sente?

Não estou com nenhuma fome — Nunca estive com tanta fome.

2. Quão satisfeito você se sente?

Esto

3. Quão

Nenhum pouco completo — Totalmente completo.

4. Quanto você pensa que pode comer?

Não posso comer nada — Posso comer muito.

5. Você gostaria de comer algo doce?

Sim, gostaria muito — Não, nenhum pouco.

6. Você gostaria de comer algo salgado?

Sim, gostaria muito — Não, nenhum pouco.

7. Você gostaria de comer um tira-gosto?

Sim, gostaria muito — Não, nenhum pouco.

8. Você gostaria de comer algo gorduroso?

Sim, gostaria muito — Não, nenhum pouco.