

Universidade Federal do Rio Grande do Sul

Faculdade de Medicina

Programa de Pós-Graduação em Ciências Médicas: Endocrinologia

Mestrado e Doutorado

**Papel das fibras alimentares no diabetes melito tipo 2: aspectos gerais
relacionados ao manejo dietoterápico e efeito da suplementação com
fibra solúvel sobre os componentes da síndrome metabólica e fatores de
risco cardiovascular**

Valesca Dall'Alba

Orientadora: Profa. Dra. Mirela Jobim de Azevedo

Porto Alegre, 23 de agosto de 2010.

Valesca Dall'Alba

Papel das fibras alimentares no diabetes melito tipo 2: aspectos gerais relacionados ao manejo dietoterápico e efeito da suplementação com fibra solúvel sobre os componentes da síndrome metabólica e fatores de risco cardiovascular vascular

Orientadora: Profa. Dra. Mirela Jobim de Azevedo

Tese apresentada ao PPG em Ciências Médicas: Endocrinologia para obtenção de título de doutor.

Porto Alegre, 23 de agosto de 2010.

Este trabalho é dedicado a duas pessoas muito especiais como uma recompensa pelas horas em que não pudemos estar juntos: ao Eduardo, que após seu nascimento encheu minha vida de alegrias e me fez perceber quantas coisas grandiosas uma mulher pode realizar ao mesmo tempo. E para o Frederico, meu marido e incentivador, sempre compreensivo e amoroso.

Agradecimentos

No decorrer deste trabalho pude contar com o apoio direto e indireto de muitas pessoas, meu profundo agradecimento a todas elas, em especial:

a minha orientadora, Prof^a Dr^a Mirela Jobim de Azevedo, pela sua dedicação comigo e com todos os pacientes, pela sua disponibilidade, pelo incentivo, pela sua amizade e principalmente, pelo seu bom humor, tornando esses anos de trabalho muito mais agradáveis.

ao Prof. Dr. Jorge Luiz Gross, pelas contribuições em todas as etapas deste trabalho e pelo incentivo ao grupo de nutrição;

à colega e amiga Thais Steemburgo, pela parceria de trabalho e pela nossa amizade que se iniciou com o doutorado, mas que com certeza não se acaba com ele;

às colegas e amigas nutricionistas Flavia Moraes Silva e Juliana Peçanha Antonio, que me acompanharam desde o início, e dividiram comigo tarefas fundamentais para a realização desse trabalho, desde o atendimento ambulatorial aos pacientes, como posteriormente nas análises laboratoriais;

à Dra. Caroline Royer, pela sua incansável disponibilidade e competência ao atender nossos pacientes;

às colegas Jussara Carnevale e Magda Perassolo pelo sua orientação em algumas etapas da análise laboratorial, contribuindo de maneira decisiva;

às demais colegas do Grupo Endocrinologia- Nutrição pela oportunidade do trabalho em equipe e por proporcionarem momentos descontraídos em meio à seriedade das pesquisas científicas;

aos pacientes do ambulatório do Serviço de Endocrinologia, que foram imprescindíveis para o desenvolvimento deste trabalho;

às secretárias do Serviço de Endocrinologia e do Programa de Pós Graduação em Ciências médicas: Endocrinologia, por sua disponibilidade e simpatia;

ao CNPq, pelas diversas formas de incentivo à pesquisa nesse país e particularmente por ter sido contemplada como bolsista;

a todas as minhas amigas, que tinham sempre uma palavra de incentivo;

aos meus sogros Elizabeth e Cláudio Krahe, que sempre acreditaram na pesquisa, pelo seu apoio;

aos meus pais Ilocy e Jaime Dall'Alba, pelo modelo que são para mim e pela educação que me deram.

Esta Tese de Doutorado segue o formato proposto pelo Programa de Pós-Graduação em Ciências Médicas: Endocrinologia da UFRGS, sendo apresentada na forma de dois manuscritos sobre o tema da Tese:

1. Artigo de revisão geral do tema já submetido para publicação em periódico científico nacional (*Revista do Hospital de Clínicas de Porto Alegre*);
2. Artigo original referente ao trabalho de pesquisa propriamente dito: já submetido para publicação em periódico científico de circulação internacional (*Nutrition Metabolism and Cardiovascular Disease*);

Conteúdo

Agradecimentos	3
Formato da Tese de Doutorado	5
Lista de Tabelas	9
Lista de Figuras.....	10
Lista de Abreviaturas	11

Capítulo I

Papel das Fibras Alimentares em Pacientes com

Diabetes Melito tipo 2	13
Resumo	15
Abstract	16
Aspectos epidemiológicos e clínicos do diabetes melito.....	17
Objetivo	18
Definição de fibra	18
Classificação das fibras	19
Tipos de fibras	20
Métodos analíticos para determinação do conteúdo de fibra alimentar	20
Papel das fibras em pacientes com DM: aspectos gerais	21
Principais mecanismos relacionados aos efeitos benéficos das fibras no DM	22

Efeitos específicos das fibras	
Alimentares no DM	24
Controle glicêmico	24
Perfil lipídico	24
Pressão arterial	25
Síndrome Metabólica ..	26
Recomendações dietéticas de fibras para	
pacientes com DM	26
Conclusões	27
Referências	28

Capítulo II

Reduction of HbA_{1c} and Albuminuria by Supplementary Soluble Fiber in Patients with Type 2 Diabetes and Metabolic Syndrome: a Randomized Clinical Trial	37
Abstract	39
Introduction	40
Methods	40
Patients and study protocol	41
Clinical evaluation	42
Nutritional assessment	42
Laboratory measurements	43
Statistical analysis	44
Results	44
Baseline patients' characteristics	44
Dietary evaluation at baseline	

and during the study	44
MetS components and other cardiovascular risk factors during the study	45
Discussion	45
Acknowledgements	48
References	49
Considerações finais	61

Lista de Tabelas

Capítulo I

Tabela 1 Fibras alimentares: principais características, efeitos no organismo e fontes	35
---	----

Capítulo II

Table 1 Baseline clinical and laboratory characteristics in patients with type 2 diabetes and metabolic syndrome	53
Table 2 Baseline daily dietary characteristics of patients with type 2 diabetes and metabolic syndrome	54
Table 3 Dietary changes during the study in patients with type 2 diabetes and metabolic syndrome	55
Table 4 Metabolic syndrome components evaluated during the study in patients with type 2 diabetes and metabolic syndrome	57
Table 5 Cardiovascular risk factors evaluated during the study in patients with type 2 diabetes and metabolic syndrome	58

Lista de Figuras

Capítulo II

Figure 1 Flow diagram of patient recruitment and randomization60

Lista de Abreviaturas:

A1C: Glicohemoglobina

AGCC: Ácidos graxos de cadeia curta

ADA: *American Diabetes Association*

AVC: Acidente vascular cerebral

BMI: *Body mass index*

DAC: Doença arterial coronariana

DBP: *Diastolic blood pressure*

DM: Diabetes melito

DRIs: *Dietary reference intakes*

DVP: Doença vascular periférica

eGFR: *Estimated glomerular filtration rate*

FAs: *Fatty acids*

FOS: Frutooligossacarídeos

GG: *Guar gum*

GLM: *General linear model*

HbA1c: *Glycosylated hemoglobin*

HDL: *High-density lipoprotein*

hs-CRP: *High-sensitivity C-reactive protein*

IDF: *International Diabetes Federation*

IOM: *Institute of Medicine*

LDL: *Low-density lipoprotein*

LSD: *Least significant difference*

MetS: *Metabolic syndrome*

PA: Pressão arterial

PAD: Pressão diastólica

PAS: Pressão sistólica

SBP: *Systolic blood pressure*

SM: Síndrome metabólica

UAE: *Urinary albumin excretion*

Capítulo I

PAPEL DAS FIBRAS ALIMENTARES EM PACIENTES COM DIABETES

MELITO TIPO 2

Papel das Fibras Alimentares em Pacientes com Diabetes Melito Tipo 2

The Role of Dietary Fibers in Type 2 Diabetic Patients

Título resumido: **Fibras Alimentares e DM tipo 2/ Dietary Fibers and Type 2 diabetes**

Valesca Dall'Alba^a

Mirela Jobim de Azevedo^{a *}

^aServiço de Endocrinologia. Hospital de Clínicas de Porto Alegre. Universidade Federal do Rio Grande do Sul. Porto Alegre. Brasil

*Hospital de Clínicas de Porto Alegre. Rua Ramiro Barcelos. 2350 – Prédio 12. 4º andar. 90035-003. Porto Alegre. RS – Brasil.

Fone/ FAX +55 51 33598127 / 8777.

E-mail: mirelajobimazevedo@gmail.com

Descritores: Fibras; Diabetes melito tipo 2; Hipertensão arterial; Controle glicêmico; Dislipidemia; Recomendações dietéticas.

Resumo

O diabetes melito (DM), cuja forma mais prevalente é o DM tipo 2, acomete mais de 5% da população mundial. Pacientes com DM podem apresentar complicações crônicas micro- e macrovasculares sendo possível prevenir ou impedir a progressão destas complicações com medicamentos e mudanças de estilo de vida, que incluem prática de atividade física regular e adoção de uma dieta saudável. O objetivo deste manuscrito foi revisar os principais efeitos da ingestão de fibras sobre o controle glicêmico, perfil lipídico e pressão arterial em pacientes com DM tipo 2. Também foi revisada a definição das fibras. As fibras alimentares, em especial as fibras solúveis, têm comprovadamente um papel importante no manejo do DM tipo 2, apresentando efeitos benéficos sobre a homeostase glicêmica, perfil lipídico e hipertensão arterial. Adicionalmente, as fibras insolúveis contribuem para perda de peso, através de ação no mecanismo de saciedade, promovendo também melhora do controle metabólico nesses pacientes. Em conclusão, para atingir a recomendação diária de 14 g de fibras/1000 kcal, deve-se estimular o consumo de fibras em pacientes com DM tipo 2, tanto a partir da ingestão de alimentos fonte como frutas, cereais integrais, verduras, legumes e leguminosas, como através de suplementos.

Abstract

Diabetes mellitus (DM), whose most prevalent form is type 2 DM, affects more than 5% of the world population. Patients with DM may have chronic micro- and macrovascular complications. It is possible to prevent or halt the progression of these complications with medications and lifestyle changes that include regular physical activity and adopting of a healthy diet. The aim of this study was to review the main effects of fiber intake on glycemic control, lipid profile, and blood pressure in patients with type 2 DM. The definition of dietary fiber was also reviewed. Dietary fibers, particularly soluble fibers, have played an important role in the management of type 2 DM, with beneficial effects on glucose homeostasis, lipid profile and hypertension. Additionally, insoluble fibers contribute to weight loss by their influence on satiety, as well as by improving metabolic control. In conclusion, in order for patients with type 2 DM to reach the recommendation of 14 g of fiber/1000 kcal /day, consumption of fibers should be stimulated, both from natural food sources like fruits, whole grains, vegetables and legumes, and also from supplements.

Aspectos epidemiológicos e clínicos do diabetes melito

O diabetes melito (DM) é uma doença crônica que acomete mais de 5% da população mundial adulta e constitui um grande problema de saúde pública, em razão da elevada prevalência, acentuada morbi-mortalidade e dos custos envolvidos no seu tratamento (1). O DM é a quarta causa de morte no mundo, sendo que no ano 2030 a prevalência mundial deverá superar 300 milhões de indivíduos acometidos (2). No Brasil, a prevalência total do DM não diagnosticada é de 46% (3).

O DM tipo 2 ocorre geralmente na vida adulta, é a forma mais comum de DM e está associado à obesidade em cerca de 80% dos casos. A hiperglicemia sustentada, resultante da resistência à ação da insulina e da incapacidade pancreática em suplantar essa resistência, associada a fatores genéticos e ambientais, é uma das principais responsáveis pelo desenvolvimento das complicações crônicas micro- e macrovasculares (4).

Pacientes com DM podem apresentar complicações microvasculares, como a retinopatia diabética, que ocorre em até 60% dos pacientes com DM tipo 2, e a nefropatia diabética, cuja prevalência pode chegar até 40%. A nefropatia diabética está associada à elevada morbi-mortalidade cardiovascular já em seu estágio inicial (microalbuminúria) ou ainda com valores de albuminúria no limite superior da normalidade (5,6). Além disso, o DM tipo 2 está intimamente associado à Síndrome Metabólica (SM) (7), que pode ser definida como um conjunto de desordens clínicas inter-relacionadas, tais como obesidade, resistência à insulina, tolerância diminuída à glicose, hipertensão arterial e dislipidemia (8). A prevalência de SM em pacientes com DM tipo 2 é extremamente elevada, correspondendo a mais de 85% (9).

A presença de DM é um fator de risco independente para doença arterial coronariana (DAC), doença vascular periférica (DVP) e acidente vascular cerebral (AVC), que representam as complicações crônicas macrovasculares e são as principais causas de morte nesses pacientes (10). Estudo transversal que incluiu 927 pacientes com DM tipo 2 atendidos em nível ambulatorial em

três centros médicos do Rio Grande do Sul observou uma prevalência de DAC de 36%, DVP de 33% e hipertensão arterial de 73% (11).

O aparecimento de complicações crônicas pode ser prevenido no DM tipo 2, principalmente através de controle glicêmico intensivo, refletido por valores de glicohemoglobina (A1C) <7,0% (11-14). A manutenção da pressão arterial (PA) em níveis normais, ou próximos da normalidade, é tão importante quanto o controle glicêmico e o controle dos lipídeos séricos, contribuindo de forma decisiva para o manejo das complicações do DM (12). A prevenção e tratamento, isto é a não progressão ou mesmo a regressão, das complicações crônicas é possível através da combinação de medicamentos e de modificações no estilo de vida, associando a prática regular de atividade física com um plano alimentar saudável (12,15). Neste contexto, as fibras alimentares têm um papel importante no manejo de pacientes com DM, através de seus efeitos benéficos sobre a homeostase glicêmica, perfil lipídico, saciedade, peso corporal e fatores de risco para doença cardiovascular (16).

Objetivo

O objetivo deste manuscrito foi revisar os principais efeitos da ingestão de fibras sobre o controle glicêmico, perfil lipídico e pressão arterial em pacientes com DM tipo 2. Foi revisada também a definição e classificação das fibras considerando os aspectos importantes para o entendimento do papel destas no manejo dietoterápico de pacientes diabéticos.

Definição de fibra

A definição de fibra pode ser baseada em três critérios distintos: químico, botânico ou fisiológico (17). Resumidamente, no conceito químico, a fibra é, por definição, o resíduo obtido após o tratamento dos vegetais com ácido e álcali, sendo denominado de fibra crua. Os valores de fibra crua não expressam a quantidade total de fibras do alimento, pois correspondem à quantidade de fezes sólidas formadas a partir de produtos alimentares não digeridos ou não absorvidos. Por sua vez, o conceito botânico considera que a fibra vegetal está relacionada aos elementos fibrosos da parede vegetal ou da estrutura intercelular da planta. Já o conceito fisiológico foi formulado a partir

da definição da *American Association of Cereal Chemists* (AACC) (18) de que toda fibra alimentar necessariamente tem uma função fisiológica, independente da sua origem ou estrutura. Entretanto, a melhor definição para fibra é ainda motivo de controvérsia (17).

Atualmente a definição mais aceita e utilizada na prática clínica é a proposta pela AACC (18), de que, fibra alimentar é a parte comestível das plantas ou análogos aos carboidratos (ligninas) que são resistentes à digestão e absorção pelo intestino delgado humano, com fermentação parcial ou total no intestino grosso. Mais recentemente, o *Institute of Medicine* (IOM) (19), autor das *Dietary Reference Intakes* (DRIs), complementou esta definição, incluindo substâncias que são fisiologicamente semelhantes às fibras como a inulina, frutooligosacarídeos (FOS) e amidos resistentes, e ainda as fibras sintéticas e as de origem animal, como a quitosana (derivada das cascas de camarões e crustáceos) e os glicosaminoglicanos.

Classificação das fibras

A classificação das fibras de acordo com sua solubilidade em água tem sido o critério mais utilizado, dividindo as fibras em solúveis e insolúveis. Pectinas, gomas, mucilagens e algumas hemiceluloses são exemplos de fibras solúveis, cujas fontes principais são frutas, verduras, farelo de aveia, cevada e leguminosas (feijão, grão-de-bico, lentilha e ervilha). As fibras solúveis retardam o esvaziamento gástrico e o trânsito intestinal, apresentam alta viscosidade e são fermentáveis. A fermentação é o processo pelo qual se dá a decomposição da fibra por atuação da flora bacteriana anaeróbica do cólon formando ácidos graxos de cadeia curta (AGCC) que exercem efeitos tróficos na mucosa intestinal. Entre os ácidos graxos de cadeia curta, o acetato é o mais abundante, seguido do propionato e do butirato. Já as fibras insolúveis, como a celulose, lignina e algumas hemiceluloses, têm como fontes principais o farelo de trigo, grãos integrais e verduras. Estas fibras contribuem para a redução de peso, uma vez que induzem a saciedade mais precocemente, e estimulam o peristaltismo intestinal através do aumento do bolo fecal (20).

Também é possível classificar as fibras de acordo com suas propriedades físico-químicas, tais como viscosidade (ou capacidade hidrofílica) e fermentabilidade (21). As pectinas, gomas, mucilagens e os amidos resistentes são exemplos de fibras com alta viscosidade, pois têm alta afinidade pela água e formam material gelatinoso no intestino delgado. Em geral, quanto mais solúvel for uma fibra, maior o seu grau de fermentação (21). Ainda, as fibras podem ser classificadas como polissacarídeos estruturais (celulose, hemicelulose, pectina e amido resistente), polissacarídeos não estruturais (gomas e mucilagens) e compostos não polissacarídeos como a lignina e outras substâncias (inulina, FOS e amidos resistentes).

Tipos de fibras

Na **Tabela 1** estão sumarizados os principais tipos de fibras, suas características, funções e fontes.

Métodos analíticos para determinação do conteúdo de fibra alimentar

Sempre que uma tabela de composição de alimentos for consultada é importante reconhecer qual foi o método de análise utilizado para determinar os valores de fibra, pois esses valores podem variar substancialmente. Para exemplificar, utilizando três diferentes métodos, o valor de fibras em 100 g de trigo integral corresponde a 2,9 g (Fibra Bruta), 8,5 g (Detergente Neutro) ou a 11,8 g (Englyst), embora o conteúdo real de fibra no alimento seja o mesmo.

Resumidamente, os métodos analíticos para determinação da fibra no alimento podem ser agrupados como gravimétricos, enzimico-gravimétrico e enzimico-químicos (24). Os primeiros (*Fibra Bruta*, *Detergente Neutro e Ácido* e *Detergente Neutro Modificado*) determinam somente a fração insolúvel de fibra alimentar e podem superestimar os valores de fibra por incluir valores de amido e proteína não solubilizados. No método enzimico-gravimétrico o alimento é tratado com diversas enzimas fisiológicas (semelhante ao processo que ocorre no intestino delgado) permitindo separar e quantificar o conteúdo total de fibra e frações solúvel e insolúvel. Este é o método recomendado pelo Ministério da Saúde no Brasil para rotulagem de alimentos. Os métodos enzimico-químicos (*Southgate*, *Uppsala* e *Englyst*) medem os constituintes da fibra diretamente

através da extração dos açúcares de baixo peso molecular, remoção enzimática do amido, hidrólise ácida dos polissacarídeos e determinação dos resíduos de monossacarídeos por espectrofotometria ou cromatografia.

Papel das fibras em pacientes com DM: aspectos gerais

Evidências epidemiológicas têm demonstrado que certos tipos de fibra alimentares são capazes de impedir o desenvolvimento do DM bem como reduzir valores de glicose pós-prandial e, em conseqüência, a resposta insulínica. Enfatizar um alto consumo de fibras tem sido praticamente um consenso no que diz respeito às recomendações nutricionais para pacientes diabéticos, tanto em relação à prevenção quanto ao tratamento.

Estudos epidemiológicos com diferentes populações (25-27) têm mostrado que o estilo de vida, incluindo fatores dietéticos, estão relacionados ao desenvolvimento do DM tipo 2. A partir dos dados do *Nurses'Health Study*, Hu e colaboradores (28) definiram o perfil de um grupo de mulheres com baixo risco para desenvolver DM de acordo com os seguintes parâmetros: índice de massa corporal menor do que 25 kg/m², pelo menos meia hora de atividade física moderada à vigorosa por dia, ausência de tabagismo, consumo de pelo menos meia-dose de bebida alcoólica por dia, e dieta pobre em gorduras trans e em alimentos com alto índice glicêmico e rica em gorduras poliinsaturadas e fibras. As mulheres do grupo de baixo risco apresentaram um risco relativo (RR) para DM de 0,09 comparadas ao restante da coorte. Outro estudo, realizado com homens, demonstrou que uma dieta rica em fibras reduziu o risco para presença de DM, associado a menores valores de marcadores inflamatórios séricos e menor deposição de gordura hepática (29). Em indivíduos não diabéticos com familiares sem DM, o consumo de uma dieta rica em fibras foi inversamente associado à resistência insulínica (30). Este dado sugere que as fibras podem ser importantes para a prevenção do DM. De fato, elevados níveis de fibras, especialmente provenientes de grãos integrais, estão associados com redução de até 30 % na incidência de DM, conforme observado em estudo de coorte que acompanhou por 10 anos uma população de homens e mulheres inicialmente sem DM (31). Uma meta-análise com mais

de 300 000 indivíduos também mostrou associação entre maior consumo de cereais ricos em fibra e redução do risco para DM (RR = 0,67) (32). Ainda, a progressão de pré-diabetes para DM foi reduzida em cerca de 60% com um maior consumo de fibras conforme demonstrado no *Finnish Diabetes Prevention Study* (33).

As fibras alimentares têm também um papel importante no manejo dietoterápico de pacientes com DM já estabelecido, através de seus efeitos benéficos sobre homeostase glicêmica, perfil lipídico, saciedade, peso corporal e fatores de risco para doença cardiovascular (16). Isso foi também confirmado por uma meta-análise com 16 estudos, envolvendo 136 pacientes com DM tipo 1 e tipo 2, na qual dietas com alto conteúdo de fibras e moderado teor de carboidratos, quando comparadas a dietas com o mesmo teor de carboidratos porém pobres em fibras, promoveram redução significativa da glicose pós-prandial (-21%), do LDL-colesterol (-7,9%) e dos triglicerídios (-8,3%) (34).

É possível que os efeitos benéficos das fibras estejam relacionados ao tipo de fibra. Neste sentido, uma recente revisão (20) destacou o papel das fibras solúveis na redução da glicose pós-prandial e aumento da sensibilidade à insulina em indivíduos não diabéticos e diabéticos, ao passo que o efeito das fibras insolúveis foi quase nulo. Por outro lado, a redução de risco para DM foi fortemente associada ao consumo fibra insolúvel, como demonstrado em estudos observacionais (31, 35) e em meta-análise (32).

Principais mecanismos relacionados aos efeitos benéficos das fibras no DM

Os principais mecanismos de ação das fibras solúveis relacionados à prevenção e tratamento do DM resumidamente incluem: atraso do esvaziamento gástrico e do trânsito do intestino delgado e redução da difusão de glicose e da acessibilidade da α -amilase ao seu substrato. Estes efeitos fisiológicos podem impedir o aumento da glicose pós-prandial e da insulina, resultando em diminuição de A1C. Por sua vez, as fibras insolúveis podem contribuir para redução de peso ou da circunferência abdominal, uma vez que induzem maior saciedade por meio de suas propriedades físicas intrínsecas,

modulando a função motora gástrica e alterando a secreção de hormônios peptídeos intestinais (20, 21,23).

Os efeitos resultantes da ingestão de alimentos ricos em carboidratos sobre a resistência insulínica e risco para DM podem ser dependentes do tipo de fibra alimentar, mas também do índice glicêmico (IG). De fato, o conteúdo de fibras pode modificar o IG dos alimentos (36). Já foi demonstrada a existência de uma correlação inversa entre o conteúdo de fibras alimentares e o IG dos alimentos em indivíduos normais (37).

Os mecanismos envolvidos no efeito hipocolesterolêmico das fibras são complexos e ainda não estão completamente esclarecidos. Entre estes mecanismos, está a indução precoce da saciedade, que pode contribuir para uma menor ingestão alimentar, e diminuir a absorção intestinal de gorduras. Tanto a capacidade de ligação das fibras insolúveis a ácidos biliares como a capacidade da fibra solúvel em reduzir a absorção intestinal de ácidos biliares por meio de propriedades físico-químicas poderiam explicar a melhora do perfil lipídico, já que ambas promovem aumento da excreção de ácidos biliares nas fezes (38,39). Este fato também estaria associado a uma diminuição na emulsificação de gorduras no intestino, reduzindo a absorção de colesterol biliar e dietético, assim como de lipídios em geral. Adicionalmente, para compensar a eliminação pelas fezes, as células hepáticas são estimuladas a aumentar a secreção de ácidos biliares a partir do colesterol, com conseqüente redução nas concentrações plasmáticas do mesmo (40). Paralelamente, as fibras solúveis interferem no catabolismo das lipoproteínas por meio da regulação de receptores hepáticos de lipoproteínas de baixa densidade (41). Ainda, outro mecanismo das fibras, considerado indireto, seria a redução da síntese hepática de lipídios através da redução da absorção intestinal de carboidratos (21).

Quanto à redução nos níveis de PA, os prováveis mecanismos das fibras incluem melhora da hiperinsulinemia e resistência insulínica (42) e a redução do peso corporal (43).

Outro possível mecanismo benéfico das fibras sobre o DM poderia estar relacionado às suas propriedades benéficas sobre a chamada inflamação de baixo grau. Recentemente foi demonstrado que uma maior ingestão de fibras (acima de 20 g/dia) diminuiu valores de marcadores inflamatórios séricos, como interleucina-6 e proteína C-reativa, fatores estes que podem estar associados a um menor risco para DM (29).

Efeitos específicos das fibras alimentares no DM

Controle glicêmico

Quatro ensaios clínicos com pacientes com DM tipo 2, documentaram a melhora do controle glicêmico e da sensibilidade à insulina após o uso de suplementos de fibra solúvel à base de *psyllium* (mediana 10 g/ dia) (44 – 46) e goma guar (40 g/ dia) (47). Depois de um período de aproximadamente 10 semanas de tratamento foram observadas reduções significativas nos valores de glicemia de jejum, pós-prandial e A1C. Ainda, uma meta-análise (34) com pacientes diabéticos demonstrou que dietas com alto conteúdo de fibras e moderado teor de carboidratos, quando comparadas a dietas com o mesmo teor de carboidratos, porém pobres em fibras, promoveram redução significativa da glicose pós-prandial (-21%).

Perfil lipídico

Em relação ao efeito hipolipemiante das fibras, uma meta-análise com 67 estudos que incluiu pacientes com e sem DM, indicou que dietas ricas em fibra solúvel são efetivas para promover redução nos níveis séricos de colesterol total e LDL-colesterol. No entanto, as concentrações de triglicerídios parecem não ser afetadas pela ingestão de fibras, assim como o HDL-colesterol (48). Concordando com esses resultados, um estudo conduzido com 17 pacientes com DM tipo 2, demonstrou que a suplementação com goma guar até a dose de 21 g/ dia, promoveu redução de 11% nos valores de colesterol total, mas sem alteração do HDL-colesterol e triglicerídios (49). Em contrapartida, em ensaio clínico realizado em pacientes com DM tipo 2, a ingestão de 50 g de fibras/ dia, das quais 25 g solúveis e a outra metade insolúveis, por 6 semanas, reduziu as concentrações de triglicerídeos em cerca

de 10% (50). É importante observar que a quantidade de fibra alimentar prescrita neste estudo foi bem superior ao nível recomendado pela *American Diabetes Association* (ADA) (12) e foi bastante superior também às quantidades utilizadas em outros estudos. Em pacientes com DM, o efeito benéfico das fibras sobre o perfil lipídico foi confirmado em meta-análise (34), que incluiu um pequeno número de estudos e demonstrou que dietas com alto conteúdo de fibras e moderado teor de carboidratos, promovem redução do LDL-colesterol (-7.9%) e triglicerídios (-8.3%).

Pressão arterial

A relação entre fibra alimentar e risco de hipertensão arterial ainda não está bem elucidada e em pacientes diabéticos os dados são escassos. Alguns estudos observacionais e de intervenção têm mostrado o efeito benéfico do aumento da ingestão de fibras, solúveis e insolúveis, no controle e provavelmente prevenção da hipertensão (51- 53). He e colaboradores (53) constataram que a suplementação com fibra solúvel (a base de aveia) por 12 semanas foi capaz de reduzir ambas as pressões, sistólica (PAS) e diastólica (PAD). Duas meta-análises avaliaram os efeitos da ingestão de fibras na PA. Whelton e cols. (54) analisaram 25 ensaios clínicos, incluindo um total de 1477 indivíduos e observaram que a ingestão de 11 g de fibra por dia (mediana de diferença entre controles e grupo tratado) foi associada a uma redução significativa da PAD em indivíduos não hipertensos. Nesta meta-análise, o consumo de fibras por no mínimo oito semanas, promoveu uma diminuição significativa da PAS e PAD em pacientes hipertensos. Ainda, as fibras solúveis, provenientes de suplementos, foram as mais efetivas em promover redução na PA quando comparadas às fibras provenientes de alimentos in natura, como frutas, vegetais e cereais. Em outra meta-análise que incluiu 24 estudos e 1404 indivíduos (55) foram encontrados achados semelhantes. Os autores concluíram que a suplementação de cerca de 10 g de fibra/dia (variação de 3,5 até 42,6 g/dia, com fibras solúveis e/ou insolúveis) foi capaz de reduzir a PAD e PAS. Os efeitos sobre a PA foram mais proeminentes em pacientes hipertensos e com mais de 40 anos de idade.

Em pacientes com DM tipo 2 o consumo de fibras também tem sido associado a menores valores de PA. Recentemente nosso grupo demonstrou em um estudo transversal com 225 pacientes com DM tipo2, que o consumo diário de alimentos ricos em fibras (80 g de frutas e 50 g de vegetais- g/1000 kcal), foi associado a menores valores de PA média (<92 mm Hg) (56). De fato a redução da PA com a utilização de fibras em pacientes com DM já havia sido demonstrada em estudo mais antigo. Neste ensaio clínico com 17 pacientes com DM tipo 2, a utilização de um suplemento à base de goma guar reduziu a PAD (49).

Síndrome Metabólica

Em ensaios clínicos, dietas ricas em fibras, como a Dieta Mediterrânea (57) ou a DASH (58), estão associadas à melhora dos componentes da SM. Adicionalmente, estudo transversal com 214 pacientes com DM tipo 2, demonstrou que o consumo de fibras solúveis, especialmente as provenientes de grãos integrais e frutas, teve um papel protetor para a presença de SM nesse grupo de pacientes (59).

Recomendações dietéticas de fibras para pacientes com DM

Diferentes entidades apresentam distintas recomendações para o consumo de fibras. A *American Dietetic Association* (60) sugere o consumo diário de 14 g de fibras por 1000 kcal, ou 25 g para mulheres e 38 g para homens adultos. A Organização Mundial da Saúde (61) recomenda um consumo superior a 25 g/dia de fibra total para prevenção de doenças crônicas e no mínimo 20 g para DM. As *DRIs* (21) recomendam um consumo médio de 30 g/dia de fibra total para adultos saudáveis, focando na prevenção de doenças cardiovasculares (apresentando diferentes recomendações para homens e mulheres para diferentes faixas etárias), sendo que a quantidade mínima de fibra recomendada é de 20 g/dia. A ADA (12) sugere aumentar a ingestão de fibras para no mínimo 14 g a cada 1000 kcal. A ADA faz uma referência também específica para o consumo de fibras solúveis na presença de dislipidemia, orientando que sejam ingeridos entre 10 a 25 g/dia desse tipo de fibra.

Para atingir as recomendações de fibras é necessário fazer uma ingestão regular e diária de frutas, cereais integrais, verduras, legumes e leguminosas. Consumir 14 g de fibra não é difícil, basta incluir no cardápio diário, por exemplo, os seguintes alimentos: 1 fatia de mamão (150 g), 1 laranja (100 g), 1 fatia de pão de centeio (25 g), 1 colher de sopa de aveia em flocos (15 g), 2 colheres de arroz integral (40 g), 1 concha pequena de feijão (70 g) e 2 colheres de legumes (40 g), como vagem ou beterraba.

Apesar da demonstração da importância do consumo de fibras em pacientes com e sem DM, a ingestão de fibras ainda está muito aquém da desejada. Dados locais, constataram que pacientes com DM tipo 2 apresentam uma média de consumo de fibras de 10 g/ 1000 kcal (59). De fato, dados americanos confirmam essa afirmação e relatam que pacientes diabéticos ingerem menos da metade das recomendações de fibras (62,63).

Conclusões

Os efeitos benéficos da ingestão de fibras sobre o controle glicêmico e perfil lipídico em pacientes com DM tipo 2 estão bem documentados. Em relação a PA, embora existam menos evidências, é provável que pacientes diabéticos sejam também beneficiados pelo consumo de fibras. O maior consumo de fibras pode ser obtido através de dietas ricas em grãos integrais, frutas, vegetais ou mesmo pelo uso de suplementos de fibra. Os dados sugerem que as fibras solúveis apresentam efeitos superiores às fibras insolúveis, especialmente na homeostase glicêmica e no controle da PA. No entanto, as fibras insolúveis não devem ser menosprezadas, uma vez que contribuem para a perda de peso, através de ação no mecanismo de saciedade, interferindo desta forma no controle metabólico. Estas observações indicam que o consumo de fibras por pacientes com DM tipo 2 deve ser estimulado, seja por meio de alimentos fonte ou através de suplementos, mas sempre dentro de um plano alimentar individualizado, onde todos os nutrientes estejam em equilíbrio e considerando a presença de co-morbidades associadas.

Referências

1. International Diabetes Federation: Diabetes Atlas 2003. Brussels, International Diabetes Federation, 2003.
2. World Health Organization. Prevalence of diabetes worldwide. Disponível na internet via www.who.int/diabetes/facts/world_figures/
3. Malerbi DA, Franco LJ. Multicenter study of the prevalence of diabetes mellitus and impaired glucose tolerance in the urban Brazilian population aged 30-69 yr. The Brazilian Cooperative Group on the Study of Diabetes Prevalence. *Diabetes Care*. 1992; 14:1409-15.
4. World Health Organization. Definition, Diagnosis and Classification of Diabetes Mellitus and its complications. Part 1: Diagnosis and Classification of Diabetes Mellitus. Geneva: WHO. 2003
5. Murussi M, Campagnolo N, Beck MO, Gross JL, Silveiro SP. High-normal levels of albuminuria predict the development of micro- and macroalbuminuria and increased mortality in Brazilian Type 2 diabetic patients: an 8-year follow-up study. *Diabetic Medicine* 2007;24:1136-42.
6. Gross JL, Azevedo, MJ, Silveiro SP, et al. Diabetic nephropathy: diagnosis, prevention and treatment. *Diabetes Care* 2005; 28:164-76.
7. Costa LA, Canani LH, Lisboa HR, Tres GS, Gross JL. Aggregation of features of the metabolic syndrome is associated with increased prevalence of chronic complications in Type 2 diabetes. *Diabet Med* 2004;21:252-5.
8. Alberti KG, Eckel RH, Grundy SM, Zimmet PZ, Cleeman JI, Donato KA et al. Harmonizing the metabolic syndrome: a joint interim statement of the International Diabetes Federation Task Force on Epidemiology and Prevention; National Heart, Lung, and Blood Institute; American Heart Association; World Heart Federation; International Atherosclerosis Society; and International Association for the Study of Obesity. *Circulation* 2009;120:1640-5.
9. Picon PX, Zanatta CM, Gerchman F, et al. Análise dos critérios de definição da síndrome metabólica em pacientes com Diabetes Melito tipo 2. *Arq Bras Endocrinol Metab* 2006; 50: 264-70.

10. Triches C, Schaan BD, Gross JL, Azevedo MJ. Complicações Macrovasculares do Diabetes Melito. *Arq Bras Endocrinol Metab* 2009; 53:698-708.
11. Scheffel RS, Bortolanza D, Weber CS, Costa LA, Canani LH, Santos KG, et al. Prevalence of micro and macroangiopathic chronic complications and their risk factors in the care of out patients with type 2 diabetes mellitus. *Rev Assoc Med Bras* 2004;50:263-7.
12. Executive Summary: Standards of Medical Care in Diabetes. 2010. *Diabetes Care* 2010; 33 (Supp 1):S4-10.
13. UK Prospective Diabetes Study VIII: Study design, progress and performance. *Diabetologia* 1991; 34: 877- 90.
14. Holman RR, Paul SK, Bethel MA, et al. 10-Year Follow-up of Intensive Glucose Control in Type 2 Diabetes. *N Engl J Med* 2008; 359:1577-89
15. Gaede P, Lund-Andersen H, Parving HH, Pedersen O. Effect of a Multifactorial Intervention on Mortality in Type 2 Diabetes. *N Engl J Med* 2008; 358:580-91.
16. Venn BJ, Mann JI. Cereal grains, legumes and diabetes. *Eur J Clin Nutr* 2004; 58:1443–61.
17. Eastwood M, Kritchevsky D. Dietary Fiber: How did we get where we are? *Annu Rev Nutr* 2005; 25:1–8.
18. Am Assoc Cereal Chemists' Dietary Fiber Definition Comm. 2003. All dietary fiber is fundamentally functional. *Cereal Foods World* 48:128–31.
19. Institute of Medicine, Food and Nutrition Board. Dietary Reference Intakes: Proposed Definition of Dietary Fiber. Washington, DC: National Academies Press 2001.
20. Papathanasopoulos A, Camilleri M. Dietary fiber supplements: effects in obesity and metabolic syndrome and relationship to gastrointestinal functions. *Gastroenterology* 2010;138:65-72.
21. Institute of Medicine, Food and Nutrition Board. Dietary Reference Intakes: Energy, Carbohydrates, Fiber, Fat, Fatty Acids, Cholesterol, Protein and Amino Acids. Washington, DC: National Academies Press 2002.

22. Southgate DAT, Spiller GA. (2001). Glossary of dietary fiber components. In: Spiller GA (ed). CRC Handbook of Dietary Fiber in Human Nutrition. 3rd edn. CRC Press: Boca Raton, FL, pp 27–32.
23. Galisteo M, Duarte J, Zarzuelo A. Effects of dietary fibers on disturbances clustered in the metabolic syndrome. *J Nutr Biochem* 2008;19:71-84.
24. Asp NG, Robertson JB, Horvath P, Englyst H, Hudson G, Southgate DAT, et al. 2001. Methods of analysis for dietary fiber. In: Spiller GA (ed). CRC Handbook of Dietary Fiber in Human Nutrition. 3rd edn. CRC Press: Boca Raton, FL, pp 51–110.
25. Knowler WC, Barrett-Connor E, Fowler SE, Hamman RF, Lachin JM, et al. Reduction in the incidence of type 2 diabetes with lifestyle intervention or metformin. *N Engl J Med* 2002; 346:393–403.
26. Pan XR, Li GW, Hu YH, Wang JX, Yang WY, et al. Effects of diet and exercise in preventing NIDDM in people with impaired glucose tolerance. The Da Qing IGT and Diabetes Study. *Diabetes Care* 1997; 20:537–44.
27. Tuomilehto J, Lindstrom J, Eriksson JG, Valle TT, Hamalainen H, et al. Prevention of type 2 diabetes mellitus by changes in lifestyle among subjects with impaired glucose tolerance. *N Engl J Med* 2001; 344:1343–50.
28. Hu FB, Manson JE, Stampfer MJ, Colditz G, Liu S, et al. Diet, lifestyle, and the risk of type 2 diabetes mellitus in women. *N Engl J Med* 2001; 345:790–7.
29. Wannamethee SG, Whincup PH, Thomas MC, Sattar N. Associations between dietary fiber and inflammation, hepatic function, and risk of type 2 diabetes in older men: potential mechanisms for the benefits of fiber on diabetes risk. *Diabetes Care* 2009;32:1823-5.
30. Ylonen K, Saloranta C, Kronberg-Kippila C, Groop L, Aro A, Virtanen S. Associations of Dietary Fiber With Glucose Metabolism in Nondiabetic Relatives of Subjects With Type 2 Diabetes- The Botnia Dietary Study. *Diabetes Care* 2003; 26:1979–85.

31. Montonen J, Knekt P, Järvinen R, Aromaa A, Reunanen A. Whole-grain and fiber intake and the incidence of type 2 diabetes. *Am J Clin Nutr* 2003;77:622–9.
32. Schulze MB, Schulz M, Heidemann C, Schienkiewitz A, Hoffmann K, Boeing H. Fiber and Magnesium Intake and Incidence of Type 2 Diabetes: A Prospective Study and Meta-analysis. *Arch Intern Med*. 2007;167:956–65.
33. Lindstrom J, Peltonen M, Eriksson JG, et al. High-fibre, lowfat diet predicts long-term weight loss and decreased type 2 diabetes risk: the Finnish Diabetes Prevention Study. *Diabetologia* 2006;49:912–20.
34. Anderson JW, Randles KM, Kendall CWC, Jenkins DJA. Carbohydrate and fiber recommendations for individuals with diabetes: a quantitative assessment and meta-analysis of the evidence. *J Am Coll Nutr* 2004; 23:5–17.
35. Meyer KA, Kushi LH, Jacobs DR Jr, Slavin J, Sellers TA, Folsom AR. Carbohydrates, dietary fiber, and incident type 2 diabetes in older women. *Am J Clin Nutr* 2000; 71:921–30.
36. Jenkins AL, Jenkins DJA, Zdravkovic U, Würsch P, Vuksan V: Depression of the glycemic index by high levels of β -glucan fiber in two functional foods tested in type 2 diabetes. *Eur J Clin Nutr* 2002;56:622-8.
37. Wolever T: Relationship between dietary fiber content and composition in foods and the glycemic index. *Am J Clin Nutr* 1990;51:72-5.
38. van Bennekum AM, Nguyen DV, Schulthess G, Hauser H, Phillips MC. Mechanisms of cholesterol-lowering effects of dietary insoluble fibres: relationships with intestinal and hepatic cholesterol parameters. *Br J Nutr* 2005;94:331–7.
39. Jenkins DJA, Kendall CWC, Vuksan V. Viscous fibers, health claims, and strategies to reduce cardiovascular disease risk. *Am J Clin Nutr* 2000;71:401–2.
40. Horton JD, Cuthbert JA, Spady DK. Regulation of hepatic α -7 hydroxylase expression by dietary psyllium in the hamster. *J Clin Invest* 1994;93:2084–92.

41. Fernandez ML. Distinct mechanisms of plasma LDL lowering by dietary fiber in the guinea pig: specific effects of pectin, guar gum, and psyllium. *J Lipid Res* 1995;36:2394–404.
42. King DE, Mainous AG III, Egan BM, et al. Fiber and C-reactive protein in diabetes, hypertension, and obesity. *Diabetes Care* 2005; 28:1487–9.
43. Solum TT, Ryttig KR, Solum E, et al. The influence of a high-fibre diet on body weight, serum lipids and blood pressure in slightly overweight persons. A randomized, double-blind, placebo-controlled investigation with diet and fibre tablets (DumoVital). *Int J Obes* 1987;11(Suppl 1):S67–71.
44. Ziai SA, Larijani B, Akhoondzadeh S, et al. Psyllium decreased serum glucose and glycosylated hemoglobin significantly in diabetic outpatients. *J Ethnopharmacol* 2005; 102:202–7.
45. Anderson JW, Allgood LD, Turner C, Oelgten PR, Daggy BP. Effects of psyllium on glucose and serum lipid responses in men with type 2 diabetes and hypercholesterolemia. *Am J Clin Nutr* 1999; 70:466–73.
46. Rodriguez-Moran M, Guerrero-Romero F, Laczano-Burciaga L. Lipid- and glucose-lowering efficacy of plantago psyllium in type II diabetes. *J Diabetes Complicat* 1998;12: 273–8.
47. Sesmilo G, Coves MJ, Gomis R. Guar gum in the treatment of NIDDM. *Diabetes Care* 1995; 18:584-5.
48. Brown L, Rosner B, Willett WW, Sacks FM. Cholesterol-lowering effects of dietary fiber: a meta-analysis. *Am J Clin Nutr* 1999; 69:30-42.
49. Uusitupa M, Tuomilehto J, Karttunen P, Wolf E. Long term effects of guar gum on metabolic control, serum cholesterol and blood pressure levels in type 2 (non-insulin-dependent) diabetic patients with high blood pressure. *Ann Clin Res* 1984;16(Suppl 43):S126–31.
50. Chandalia M, Garg A, Lutjohann D, von Bergmann K, Grundy SM, Brinkley LJ. Beneficial effects of high dietary fiber intake in patients with type 2 diabetes mellitus. *N Engl J Med* 2000;342:1392–8.

51. Burke V, Hodgson JM, Beilin LJ, et al. Dietary protein and soluble fiber reduce ambulatory blood pressure in treated hypertensives. *Hypertension* 2001;38:821–6.
52. Gunther AL, Liese AD, Bell RA, Dabelea D, Lawrence J, Rodriguez B et al. Association between the dietary approaches to hypertension diet and hypertension in youth with diabetes mellitus. *Hypertension* 2009; 53:6-12.
53. He J, Streiffer RH, Muntner P, et al. Effect of dietary fiber intake on blood pressure: a randomized, double-blind, placebo-controlled trial. *J Hypertens* 2004;22:73–80.
54. Whelton SP, Hyre AD, Pedersen B, Yi Y, Whelton PK, He J. Effect of dietary fiber intake on blood pressure: a metaanalysis of randomized, controlled clinical trials. *J Hypertens* 2005; 23:475–81.
55. Streppel MT, Arends LR, Grobbee DE, Geleijnse JM. Dietary fiber and blood pressure: a meta-analysis of randomized placebo-controlled trials. *Arch Intern Med* 2005; 165:150–6.
56. Azevedo M J, de Paula T, Dall’Alba V, Steemburgo T, Almeida JC, Gross JL. The effect of DASH diet on blood pressure levels of patients with type 2 diabetes mellitus. In: *The Endocrine Society, 2009, Washington, DC. Abstract, 2009. p. 31-31.*
57. Esposito K, Marfella R, Ciotola M, Di Palo C, Giugliano F, Giugliano G et al. Effect of a mediterranean-style diet on endothelial dysfunction and markers of vascular inflammation in the metabolic syndrome: a randomized trial. *JAMA* 2004;292:1440-6.
58. Azadbakht L, Mirmiran P, Esmailzadeh A, Azizi T, Azizi F. Beneficial effects of a Dietary Approaches to Stop Hypertension eating plan on features of the metabolic syndrome. *Diabetes Care* 2005;28:2823-31.
59. Steemburgo T, Dall’Alba V, Almeida JC, Zelmanovitz T, Gross JL, de Azevedo MJ. Intake of soluble fibers has a protective role for the presence of metabolic syndrome in patients with type 2 diabetes. *Eur J Clin Nutr* 2009;63:127-33.

60. Position of the American Dietetic Association: Health Implications of Dietary Fiber. *J Am Diet Assoc* 2008;108:1716-31.
61. World Health Organization. Diet, nutrition and the prevention of chronic diseases. Report of a WHO consultation. Geneva: World Health Organization; 2003.
62. Resnick HE, Foster GL, Bardsley J, et al. Achievement of American Diabetes Association clinical practice recommendations among U.S. adults with diabetes, 1999-2002: the National Health and Nutrition Examination Survey. *Diabetes Care* 2006; 29:531–7.
63. Mayer-Davis EJ, Nichols M, Liese AD, et al. Dietary intake among youth with diabetes: the SEARCH for Diabetes in Youth Study. *J Am Diet Assoc* 2006;106:689–97.

Tabela 1. Fibras alimentares: principais características, efeitos no organismo e fontes (20- 23)

NOMENCLATURA	CARACTERÍSTICAS	EFEITOS	FONTES
CELULOSE	É o componente mais comum das paredes celulares das plantas e predominantemente insolúvel.	Retêm água nas fezes, aumenta seu volume e peso, favorece o peristaltismo e acelera o tempo de trânsito intestinal reduzindo a pressão intraluminal do cólon.	Frutas com casca, farinha de trigo integral e sementes
HEMICELULOSES	Polissacarídeos que formam a matriz na qual estão as fibras de celulose, sendo a maior parte solúvel.	Aumentam o volume e o peso das fezes, reduzem a pressão intraluminal do cólon e aumentam a excreção de ácidos biliares.	Farelo de trigo, soja e centeio
PECTINAS	Polissacarídeos ramificados não estruturais que são solúveis em água e têm alta capacidade hidrofílica (viscosidade).	Retardam o esvaziamento gástrico, proporcionam substrato fermentável para as bactérias do cólon produzindo AGCC e aumentam a excreção de ácidos biliares	Cevada, legumes, frutas cítricas e maçã, principalmente a casca
GOMAS	São polissacarídios complexos e solúveis.	Retardam o esvaziamento gástrico, proporcionam substrato fermentável para as bactérias do cólon, reduzem a concentração plasmática de colesterol e melhoram a tolerância à glicose.	Farelo de aveia, farinha de aveia, farelo de cevada, goma guar, goma arábica, goma de karaya.
MUCILAGENS	Polissacarídeos pouco ramificados, não são componentes estruturais das plantas, são altamente solúveis e encontradas no interior das sementes	Retardam o esvaziamento gástrico, proporcionam substrato fermentável para as bactérias do cólon e reduzem a concentração plasmática de colesterol.	<i>Plantago ovata</i> , mucilagem da semente da acácia.

e nas algas.

Análogos aos carboidratos

LIGNINAS	Polímero de alcoóis aromáticos que são insolúveis, proporcionam estrutura e sustentação às plantas e são resistentes à ação de enzimas e bactérias.	Fixação aos ácidos biliares com efeito hipocolesterolêmico.	Grãos integrais, ervilha, aspargos.
----------	---	---	-------------------------------------

Substâncias Semelhantes às Fibras

INULINA	Polímero de glicose, é fermentada por bactérias no intestino formando ácido láctico e AGCC.	Através da fermentação estimula o crescimento de bifidobactérias exercendo efeitos tróficos na mucosa intestinal (efeito probiótico).	Raiz da chicória, tubérculos de alcachofra, cebola, alho, banana, ou produzido industrialmente a partir da sacarose.
FOS	Polissacarídeos de cadeia curta que não retêm líquidos nem aumentam o bolo fecal, mas sofrem fermentação por bactérias no intestino formando ácido láctico e AGCC.	Através da fermentação estimulam o crescimento de bifidobactérias exercendo efeitos tróficos na mucosa intestinal (efeito probiótico).	Obtidos a partir da hidrólise de inulina e produzidos industrialmente a partir da sacarose
AMIDOS RESISTENTES	Substâncias – amido e produtos de amido – que não são absorvidos no intestino delgado (cerca de 10% do amido); sofrem fermentação por bactérias no intestino.	Aumentam volume fecal, reduzem a glicose sérica, insulina e triglicerídios pós-prandiais e através da sua fermentação liberam AGCC.	Grãos integrais ou parcialmente moídos e sementes, batata, pães e flocos de milho.

AGCC= ácidos graxos de cadeia curta; FOS= frutooligossacarídeos.

Capítulo II

**REDUCTION OF HBA_{1c} AND ALBUMINURIA BY SUPPLEMENTARY SOLUBLE
FIBER IN PATIENTS WITH TYPE 2 DIABETES AND METABOLIC SYNDROME:
A RANDOMIZED CLINICAL TRIAL**

Reduction of HbA_{1c} and Albuminuria by Supplementary Soluble Fiber in Patients with Type 2 Diabetes and Metabolic Syndrome: a Randomized Clinical Trial

Dall'Alba V^a, Steemburgo T^a, Silva FM^a, Antonio JP^a, Royer CP^a, Almeida JC^a, Gross JL^a, Azevedo MJ^a*

^a Endocrine Division. Hospital de Clínicas de Porto Alegre. Federal University of Rio Grande do Sul. Porto Alegre. Brazil

*Corresponding author: Hospital de Clínicas de Porto Alegre. Rua Ramiro Barcelos. 2350 – Prédio 12. 4º andar. 90035-003. Porto Alegre. RS - Brazil.

Phone / FAX # 55 51 33598127 / 8777.

E-mail: mirelajobimazevedo@gmail.com

Keywords: soluble fiber; metabolic syndrome; type 2 diabetes; waist circumference; microalbuminuria; serum fatty acids

Abbreviations: BMI, body mass index; GG, guar gum; HbA_{1c}, glycosylated hemoglobin; UAE, urinary albumin excretion; hs-CRP, high-sensitivity C-reactive protein; FAs, fatty acids; MetS, metabolic syndrome; eGFR, estimated glomerular filtration rate; LSD, least significant difference; GLM, general linear model.

Trial registration: NCT 01071785

ABSTRACT

Background and aim - Whole-grain and fruits seem to be protective for metabolic syndrome (MetS), although the role of dietary fiber is still undefined. The aim of this study was to evaluate the effects of a soluble fiber on MetS components and other cardiovascular risk factors in patients with type 2 diabetes.

Methods and results - In this randomized clinical trial, 44 type 2 diabetic patients (age 62 ± 9 years; BMI 28.5 ± 4.3 kg/m²) with MetS were evaluated at baseline, four, and six weeks. The intervention group received guar gum (GG) 10 g/day. In the GG group (n = 23) waist circumference, HbA_{1c}, 24-h urinary albumin excretion (UAE), and serum *trans*-unsaturated fatty acids (FAs) were reduced from baseline to four and six weeks: waist circumference = 103.5 ± 9.5 , 102.1 ± 10 , 102.3 ± 9.7 cm; HbA_{1c} = 6.88 ± 0.99 , 6.64 ± 0.94 , $6.57 \pm 0.84\%$; UAE = 6.8 (3.0-17.5), 4.5 (3.0-10.5), 6.2 (3.0-9.5) mg; *trans*-unsaturated FAs = 7.08 (4.6-13.68), 6.7 (4.8-9.8), 5.71 (3.00-10.95) mg/dl (P <0.05 for all). In the control group only the weight diminished: 77.0 ± 13.5 ; 76.2 ± 13.3 ; 76.1 ± 13.4 kg (P = 0.005). Other MetS components, total and LDL cholesterol, fibrinogen, high-sensitivity C-reactive protein, and endothelin-1 did not change in both groups.

Conclusion - The addition of soluble fiber to usual diet improved cardiovascular and metabolic profiles in patients with type 2 diabetes and MetS by reducing waist circumference, HbA_{1c}, and UAE.

Trial registration: NCT 01071785 (clinicaltrials.gov; Jun 6th, 2008)

INTRODUCTION

Metabolic syndrome (MetS) components include: central obesity, low serum HDL cholesterol, increased serum triglycerides and blood pressure levels, and raised blood glucose or diabetes [1]. Although clinical definitions can differ slightly, MetS represents a diagnostic tool to identify centrally obese patients at increased risk for developing cardiovascular disease and/or type 2 diabetes.

MetS occurs in more than 85% of patients with type 2 diabetes and the greater the number of MetS components, the greater the frequency of coronary artery disease and microvascular chronic complications, including diabetic nephropathy [2].

Dietary intervention, in addition to pharmacological therapy, is an important strategy in MetS management. In subjects without diabetes dietary factors, such as foods with high glycemic index [3] or total fat intake [4], have been positively associated with MetS. On the other hand, a recent review suggests that dietary fiber plays a protective role in the course of MetS and its consequences [5]. In fact, in interventional studies, diets with high fiber content improved most of the features of MetS in patients without diabetes [6] and in specific ethnic groups [7]. Additionally, in subjects with prehypertension or hypertension albuminuria within the normal range seems to be reduced by a diet rich in fruits and vegetables [8] but it was not clear whether this effect might be related to increased fiber intake.

In patients with type 2 diabetes the fiber consumption can have a beneficial effect on surrogate cardiovascular risk factors such as serum inflammatory markers [9] but there is scarce information about association of fiber consumption with MetS in diabetes. In a cross-sectional study, we demonstrated that soluble fibers, particularly from whole-grain foods and fruits, had a protective role for the presence of MetS in this group of patients [10]. Therefore, the aim of our study was to evaluate the effects of supplementary dietary soluble fiber on MetS components and other possible cardiovascular risk factors in patients with type 2 diabetes.

METHODS

This randomized, open label, parallel, controlled clinical trial study was conducted in patients with type 2 diabetes and MetS. The randomization was based on a pre-defined alternate sequence including the two arms of the study. Patients

were assigned to intervention or control groups according to their consecutive inclusion in the protocol. MetS components were the primary outcomes. Secondary outcomes were: HbA_{1c}, 24-h urinary albumin excretion (UAE), fatty acids (FAs) in serum triglycerides, serum fibrinogen, high-sensitivity C-reactive protein (hs-CRP), and plasma endothelin-1. The Ethics Committee approved the protocol and all patients gave written informed consent.

Patients and study protocol

Patients with type 2 diabetes who consecutively attended the outpatient clinic of the Endocrine Division, from June 2007 to September 2009, at Hospital de Clínicas de Porto Alegre, were selected based on the following criteria: presence of MetS, HbA_{1c} <9%, serum creatinine <2.0 mg/dl, UAE <200 mg/24-h, and absence of malabsorption, urinary tract infection, or other renal diseases.

Type 2 diabetic patients were defined as patients over 30 years of age at onset of diabetes, with no previous episode of ketoacidosis or documented ketonuria, and treatment with insulin only after 5 years of diagnosis. Diagnosis of MetS was based on the International Diabetes Federation criteria: central obesity (waist circumference ≥ 94 cm for men, and ≥ 80 cm for women) plus any two of the following: triglycerides ≥ 150 mg/dl, HDL cholesterol <40 mg/dl for men and <50 mg/dl for women, blood pressure $\geq 130/85$ mmHg (or use of antihypertensive drugs), and raised blood glucose or diabetes [11].

Sixty-three eligible patients entered in a run-in period (19.5 ± 8.2 weeks). Changes in medication were prescribed, if necessary, in order to stabilize glycemic and blood pressure controls. The use of antidiabetic agents was standardized to metformin and/or NPH insulin, and six weeks before the beginning of the study hypolipidemic agents were temporarily discontinued. Dietary adjustments were performed, if required [12]. During the run in period seven patients were unwilling to attend the protocol visits, four were prevented from carrying out the protocol due to a major disability, three demonstrated poor compliance with food record technique, and three were unable to maintain HbA_{1c} <9%. Hence, of 63 eligible patients, 46 were randomly assigned to the guar gum (GG) or control groups. The intervention consisted of daily dietary supplementation of 10 g of GG (Benefiber[®]), taking one 5 g sachet with lunch and another with dinner. GG sachets, white bread,

and soybean oil were supplied for all participants at each visit (every two weeks). Patients were instructed to follow their usual diet, maintain their usual physical activities, and not modify medications throughout the study. To evaluate possible side effects related to the GG, at each visit all patients were asked to describe any unusual symptoms or signs. Patients underwent clinical, laboratory, and nutritional evaluation at baseline, four, and six weeks. After randomization, two patients from the control group were excluded: one patient started another research protocol and the other developed persistent macroalbuminuria. Therefore, 44 patients completed the protocol and only their data were included in the analyses. **Figure 1** shows the flow diagram of patient recruitment and randomization.

Clinical evaluation

Blood pressure was measured twice to the nearest 2 mmHg, after a 10-minute rest, using a standard mercury sphygmomanometer. Hypertension was defined as blood pressure $\geq 140/90$ mmHg, measured on two occasions or the use of antihypertensive drugs. Patients were classified as normoalbuminuric (UAE <30 mg/24-h) or microalbuminuric (UAE 30-299 mg/24-h). Microalbuminuria was always confirmed [13]. Fundus examination was performed (dilated pupils) and diabetic retinopathy was graded as present or absent.

Physical activity was graded in four levels, from sedentary lifestyle to high physical activity [14]. Positive alcohol intake was considered in patients who mentioned current intake of any alcoholic beverage. Patients were classified as current smokers or not and their ethnicity was self-identified as white or non-white.

Nutritional assessment

The body weight and height of patients (without shoes or coats) were obtained with measurements recorded to the nearest 100 g for weight and to the nearest 0.1 cm for height. BMI was calculated. Waist circumference was measured midway between the lowest rib margin and the iliac crest, near the umbilicus, measured once to the nearest 1 cm, with flexible, non-stretch fiberglass tape.

The patient's usual diet was assessed by 3-day weighed-diet records [15]. Compliance was confirmed by measurement of 24-h urinary nitrogen output and by completeness of urine collection as evaluated by 24-h urinary creatinine. According

to the number of GG sachets provided, compliance with the intervention was assessed at every visit by asking about the number of used sachets.

Patients were issued commercial scales (1-125 g) and measuring cups (25-250 ml). Records were analyzed using the Nutribase 2007 (Clinical Nutritional Manager software v.7.14; Cybersoft Phoenix, AZ, USA). Data on the *trans*-unsaturated FAs and dietary fiber content of consumed foods were analyzed as previously described [10;16]. Data intake from nutrients was expressed in crude amounts adjusted to total energy unless otherwise stated.

Laboratory measurements

Blood samples were obtained after a 12-h fast. Plasma glucose was determined by a glucose oxidase method, creatinine by Jaffe's reaction, and HbA_{1c} by an ion-exchange HPLC (Merck-Hitachi L-9100 glycated hemoglobin analyzer, reference range 4.7–6.0%; Merck Diagnostica, Darmstadt, Germany). Total cholesterol and triglycerides were measured by enzymatic-colorimetric methods (Merck Diagnostica; Boeringher Mannheim, Buenos Aires, Argentina), HDL cholesterol by homogeneous direct method (autoanalyzer, ADVIA 1650), and LDL cholesterol by Friedewald's formula. UAE was measured by immunoturbidimetric method (Microalb; Ames-Bayer, Tarrytown NY, USA). In our laboratory using urine samples with albumin concentration of 30 and 100 mg/L, the intra- and inter-assay CVs were both <6% [17]. Estimated glomerular filtration rate (eGFR) was calculated using the Modification of Diet in Renal Disease formula [18]. Endothelin-1 was measured by ELISA (R&D Systems, Minneapolis, USA), fibrinogen by a coagulometric method (StaCompact: Asnières sur Seine, Paris, France), and hs-CRP by nephelometry (Dade-Behring; BN II Nephelometer, Schwalbach, Taunus, Germany; reference range: 1-3 mg/l).

Blood samples for serum FAs analyses were separated after centrifugation at 1,500 X *g* for 15 min and stored at -80°C for later laboratory measurements. FAs were determined in triglyceride fraction by gas chromatography (Hewlett-Packard 6890; Agilent Technologies®, Santa Clara, California, USA), as previously described [19]. Methyl heneicosanoate (C_{21:0}) was used as an internal standard (Sigma-Aldrich®, St Louis, MO, USA) and the identity of each FA peak was ascertained by comparing the peak retention time with a previously characterized mixture of 37 FAs

(Sigma-Aldrich[®], St Louis, MO, USA). In our laboratory, the coefficient of variation of each individual FA in this mixture ranges from 0.03 to 3.5%. In one patient FAs was not measured due to scarce volume of blood samples.

Statistical analyses

Sample size was calculated based on the difference (61.2 mg/dl) in triglycerides between type 2 diabetic patients with and without MetS [10]. It was estimated that 21 patients in each group had to be included to have an 80% power and 0.05 alpha.

Student's *T* test, Mann-Whitney *U* tests, and Chi Square test were used as appropriate. Changes in outcomes were analyzed by General linear model (GLM) for repeated measurements, with measurements at different times as a within-subjects factor, followed by a post-hoc test (Least Significant Difference - LSD), and adjusted for possible confounding factors (covariates). Variables that significantly changed during the study, or were biologically relevant, were chosen as the covariates. Normally distributed dietary data were adjusted for energy intake through the residual method [20]. Non-normally distributed variables were log-transformed before analyses. Results were expressed as means (SD), median (interquartile range), or number of patients with the characteristic (%). *P* values <0.05 were considered as statistically significant. SPSS 16.0 software (SPSS. Chicago. IL) was used.

RESULTS

Baseline patients' characteristics

Baseline clinical and laboratory characteristics of patients with type 2 diabetes are shown in **Table 1**. There were no differences between GG and control groups regarding demographic features, anthropometric measurements, lifestyle characteristics, blood pressure, and frequency of diabetic complications. Use of medications and laboratory characteristics was not different between the two groups.

Dietary evaluation at baseline and during the study

At baseline no differences were observed in the daily intake of energy, protein, carbohydrates, fibers, total fat, saturated, monounsaturated, polyunsaturated, and *trans*-unsaturated FAs, and cholesterol between the two

groups ($P > 0.05$ for all) (**Table 2**). **Table 3** describes the daily energy and macronutrient intakes evaluated at baseline, four, and six weeks. Reductions in the consumption of energy, carbohydrates, fibers, total fat, saturated FAs, and monounsaturated FAs were observed in both groups. Protein and *trans*-unsaturated FAs intakes were reduced only in the control group.

MetS components and other cardiovascular risk factors during the study

Table 4 shows the evaluated MetS components during the study. From baseline to four and six weeks, reduction of waist circumference was observed in the GG but not in the control group. No changes were observed in triglycerides, HDL cholesterol, blood pressure values, and fasting plasma glucose in both groups.

Other cardiovascular risk factors were evaluated (**Table 5**). GG group exhibited reduction in HbA_{1c} and UAE. In the other hand, body weight diminished only in the control group. No changes were observed in total and LDL cholesterol, serum creatinine, e-GFR, hs-CRP, and plasma endothelin-1 in both groups. Serum total, saturated, monounsaturated, and polyunsaturated FAs, also did not change. Patients in the GG group had a reduction in serum *trans*-unsaturated FAs ($P = 0.011$; GLM) with a borderline statistical significance on the post-hoc test ($P = 0.073$; LSD) (**Table 4**).

No serious adverse events were reported during the study. In the 23 patients who received GG supplement, four patients reported decreased appetite, 14 had an increased number of bowel movements and three of them had diarrhea in the first two days of GG use. The control group did not report alterations.

DISCUSSION

This current randomized clinical trial demonstrated that in patients with type 2 diabetes a six-week dietary supplementation with GG fiber had beneficial effects on metabolic and cardiovascular profile of MetS. The intake of this soluble fiber induced a reduction in waist circumference, HbA_{1c}, albuminuria, and in the serum *trans*-unsaturated FAs in triglyceride fraction. These results were more prominent after four weeks of supplementation, most remaining thereafter. As far as we know, no other study evaluated the effect of supplementary dietary fibers on MetS in patients with type 2 diabetes.

In subjects without diabetes, whole-grain intake, largely attributed to cereal fiber, was associated with a lower prevalence of MetS [3]. Interventional studies showed that high fiber content diets, such as a Mediterranean-style diet [6] or a DASH diet [7] can also reduce the prevalence of MetS in individuals without diabetes. However, an independent fiber effect cannot be established since the fiber content was not the primary focus of dietary interventions.

The glucose lowering effect of fiber in patients with diabetes has been previously described in a meta-analysis [21] but the observed HbA_{1c} reduction was due to diets high in fiber and also in carbohydrates. Our patients had a 0.3% reduction in HbA_{1c} values with GG supplementation. Although this decrease can be considered modest, it occurred in well controlled patients, with HbA_{1c} within the recommended target (<7.0%) [22], and using metformin and/or insulin. It is likely that this effect could be even higher in patients with higher HbA_{1c} values. Furthermore, this HbA_{1c} reduction was achieved without any major side effects or weight gain often associated with treatment with some anti-diabetic medications [23]. Finally, the 0.3% HbA_{1c} reduction has been recognized as a clinically meaningful value when testing the magnitude of the hypoglycemic effect of a new drug as compared to another [24].

An increased waist circumference, along with insulin resistance, seems to be a constant feature in patients with MetS [11]. In fact, longitudinal survey indicated that central obesity plays an essential role in the development of MetS and can precede the appearance of other MetS components [25]. In the present study, only patients who received soluble fiber supplement exhibited a waist circumference reduction, independent of body weight changes. This beneficial effect of fibers was previously described in observational studies in individuals with impaired glucose tolerance [26] or without diabetes [27].

The issue of the effect of fibers on renal function in diabetic patients is as yet largely unexplored. Some studies in animal models have reported that dietary supplementation with fiber may improve some aspects of diabetic kidney disease. The addition of soluble fibers in the usual diet of genetically diabetic mice retards the development of diabetic nephropathy [28]. In addition, GG feeding streptozotocin-diabetic rats exhibited a reduction of UAE [29]. In pre-hypertensive

non diabetic patients with UAE >7mg/24-h, the adoption of a diet rich in fruits and vegetables, with a high fiber content, reduced UAE, as compared with a DASH diet and a control diet [8]. However in that study UAE reduction was probably unrelated to dietary fiber content, since the fiber intake did not differ between interventional diets.

Our data show that supplementation with the soluble fiber was able to promote a reduction in serum *trans*-unsaturated FAs. This effect seems to be independent of *trans*-unsaturated FAs consumption since in the GG group no change in the intake of *trans*-unsaturated FAs occurred. Furthermore, analyses of changes in serum *trans*-unsaturated FAs during the study were adjusted for its consumption.

The decrease of total and LDL cholesterol associated with fiber intake is well known, especially in patients with high values, but dietary fiber had a small borderline HDL cholesterol-lowering effect and did not affect the triglycerides [30]. The lack of reduction in total and LDL cholesterol in the present study could be explained by baseline values very close to normal in all studied patients.

The mechanisms related to effects of soluble fibers on MetS disturbances were recently reviewed [5,31] and include: delayed gastric emptying and small bowel transit, reduced glucose diffusion through the unstirred water layer, and reduced accessibility of α -amylase to its substrates due to increased viscosity of gut contents. These physiologic effects of soluble fiber on the stomach and small intestine can blunt increases of postprandial glucose and insulin resulting in HbA_{1c} decrease. Indeed, the postprandial plasma glucose contributes about 70% to determining HbA_{1c} when values are close to 7% [32], as was the case of our patients. On the other hand, the beneficial effects of fibers on body fat mass, as suggested by the reduction of waist circumference, can be induced by greater satiety resulting from intrinsic physical properties of dietary fiber, modulation of gastric motor function, and signaling satiation altering the secretion of gut peptide hormones [5,31]. Finally, UAE reduction mechanisms associated with fiber intake are unclear. Given that microalbuminuria may reflect generalized vascular damage [33], anti-inflammatory properties of fibers [9] could partially explain UAE reduction. However evaluated inflammatory factors did not change in the current study.

Possible limitations of this study could be related to unintentional changes in other dietary components besides the supplemented fiber. Theoretically, these variations could limit the impact of our results. However, we included any other dietary change as a covariate in the multivariate analyses, thus limiting this interference. In addition, the characteristics of our sample, particularly good glycemic, lipid, and blood pressure controls, could preclude generalization of our data. However, we can presume that soluble fiber supplementation could have proved even more beneficial in not so well controlled diabetic patients.

We suggest that a dose of 10 g soluble fiber added to the usual diet can improve the MetS profile of patients with type 2 diabetes. This dietary intervention could be translated into a diet rich in foods with high soluble fiber content. As an example, the following foods should be daily consumed: two tablespoons of oats (30 g), two slices of rye bread (50 g), a shell of black beans (140 g), a slice of papaya (150 g), and an orange (180 g). This equivalence should be tested in randomized clinical trials using natural foods sources of soluble fibers.

In conclusion, in patients with type 2 diabetes and MetS, the addition of soluble fiber to the usual diet improved cardiovascular and metabolic risk profiles, by reducing UAE, HbA_{1c}, and waist circumference.

ACKNOWLEDGMENTS

This study was partially supported by grants from Projeto de Núcleos de Excelência do Ministério de Ciência e Tecnologia, Ministério de Ciência e Tecnologia, Conselho Nacional de Desenvolvimento Científico e Tecnológico and FIPE- Hospital de Clínicas de Porto Alegre. VDA was the recipient of scholarships from CNPq and TS and FMS from Coordenação de Aperfeiçoamento de Pessoal de Nível Superior (CAPES). We thank Dr. Magda Perassolo for helping in the endothelin-1 measurements. Nutrella Company provided the bread and Bunge Company, the soybean oil. Novartis Brasil, partially provided the Benefiber[®]. No potential conflicts of interest relevant to this article were reported.

REFERENCES

1. Alberti KG, Eckel RH, Grundy SM, Zimmet PZ, Cleeman JI, Donato KA et al. Harmonizing the metabolic syndrome: a joint interim statement of the International Diabetes Federation Task Force on Epidemiology and Prevention; National Heart, Lung, and Blood Institute; American Heart Association; World Heart Federation; International Atherosclerosis Society; and International Association for the Study of Obesity. *Circulation* 2009;120(16):1640-5.
2. Costa LA, Canani LH, Lisboa HR, Tres GS, Gross JL. Aggregation of features of the metabolic syndrome is associated with increased prevalence of chronic complications in Type 2 diabetes. *Diabet Med* 2004;21(3):252-5.
3. McKeown NM, Meigs JB, Liu S, Saltzman E, Wilson PW, Jacques PF. Carbohydrate nutrition, insulin resistance, and the prevalence of the metabolic syndrome in the Framingham Offspring Cohort. *Diabetes Care* 2004;27(2):538-46.
4. Freire RD, Cardoso MA, Gimeno SG, Ferreira SR. Dietary fat is associated with metabolic syndrome in Japanese Brazilians. *Diabetes Care* 2005;28(7):1779-85.
5. Papathanasopoulos A, Camilleri M. Dietary fiber supplements: effects in obesity and metabolic syndrome and relationship to gastrointestinal functions. *Gastroenterology* 2010;138(1):65-72.
6. Esposito K, Marfella R, Ciotola M, Di Palo C, Giugliano F, Giugliano G et al. Effect of a mediterranean-style diet on endothelial dysfunction and markers of vascular inflammation in the metabolic syndrome: a randomized trial. *JAMA* 2004;292(12):1440-6.
7. Azadbakht L, Mirmiran P, Esmailzadeh A, Azizi T, Azizi F. Beneficial effects of a Dietary Approaches to Stop Hypertension eating plan on features of the metabolic syndrome. *Diabetes Care* 2005;28(12):2823-31.
8. Jacobs DR, Jr., Gross MD, Steffen L, Steffes MW, Yu X, Svetkey LP et al. The effects of dietary patterns on urinary albumin excretion: results of the Dietary Approaches to Stop Hypertension (DASH) Trial. *Am J Kidney Dis* 2009;53(4):638-46.
9. Wannamethee SG, Whincup PH, Thomas MC, Sattar N. Associations between dietary fiber and inflammation, hepatic function, and risk of type 2 diabetes

in older men: potential mechanisms for the benefits of fiber on diabetes risk. *Diabetes Care* 2009;32(10):1823-5.

10. Steemburgo T, Dall'Alba V, Almeida JC, Zelmanovitz T, Gross JL, de Azevedo MJ. Intake of soluble fibers has a protective role for the presence of metabolic syndrome in patients with type 2 diabetes. *Eur J Clin Nutr* 2009;63(1):127-33.

11. Alberti KG, Zimmet P, Shaw J. Metabolic syndrome--a new world-wide definition. A Consensus Statement from the International Diabetes Federation. *Diabet Med* 2006;23(5):469-80.

12. Nutrition Recommendations and Interventions for Diabetes: a position statement of the American Diabetes Association. *Diabetes Care* 2007;30 Suppl 1:S48-S65.

13. Gross JL, de Azevedo MJ, Silveiro SP, Canani LH, Caramori ML, Zelmanovitz T. Diabetic nephropathy: diagnosis, prevention, and treatment. *Diabetes Care* 2005;28(1):164-76.

14. Tuomilehto J, Lindstrom J, Eriksson JG, Valle TT, Hamalainen H, Ilanne-Parikka P et al. Prevention of type 2 diabetes mellitus by changes in lifestyle among subjects with impaired glucose tolerance. *N Engl J Med* 2001;344(18):1343-50.

15. Moulin CC, Tiskievicz F, Zelmanovitz T, de Oliveira J, Azevedo MJ, Gross JL. Use of weighed diet records in the evaluation of diets with different protein contents in patients with type 2 diabetes. *Am J Clin Nutr* 1998;67(5):853-7.

16. Almeida JC, Zelmanovitz T, Vaz JS, Steemburgo T, Perassolo MS, Gross JL et al. Sources of protein and polyunsaturated fatty acids of the diet and microalbuminuria in type 2 diabetes mellitus. *J Am Coll Nutr* 2008;27(5):528-37.

17. Camargo JL, Lara GM, Wendland AE, Gross JL, de Azevedo MJ. Agreement of different immunoassays for urinary albumin measurement. *Clin Chem* 2008;54(5):925-7.

18. Levey AS, Bosch JP, Lewis JB, Greene T, Rogers N, Roth D. A more accurate method to estimate glomerular filtration rate from serum creatinine: a new prediction equation. Modification of Diet in Renal Disease Study Group. *Ann Intern Med* 1999;130(6):461-70.

19. Perassolo MS, Almeida JC, Pra RL, Mello VD, Maia AL, Moulin CC et al. Fatty acid composition of serum lipid fractions in type 2 diabetic patients with microalbuminuria. *Diabetes Care* 2003;26(3):613-8.

20. Willett W, Stampfer MJ. Total energy intake: implications for epidemiologic analyses. *Am J Epidemiol* 1986;124(1):17-27.

21. Anderson JW, Randles KM, Kendall CW, Jenkins DJ. Carbohydrate and fiber recommendations for individuals with diabetes: a quantitative assessment and meta-analysis of the evidence. *J Am Coll Nutr* 2004;23(1):5-17.

22. American Diabetes Association. Executive Summary: Standards of Medical Care in Diabetes -2010. *Diabetes Care* 2010; 33 (Supp 1):S4-S10.

23. Nathan DM, Buse JB, Davidson MB, Ferrannini E, Holman RR, Sherwin R et al. Medical management of hyperglycemia in type 2 diabetes: a consensus algorithm for the initiation and adjustment of therapy: a consensus statement of the American Diabetes Association and the European Association for the Study of Diabetes. *Diabetes Care* 2009;32(1):193-203.

24. US Food and Drug Administration. Guidance for industry: diabetes mellitus: developing drugs and therapeutic biologics for treatment and prevention. <http://www.fda.gov/cder/guidance/7630dft.pdf>. Released February 13, 2008. Accessed May 28, 2010.

25. Cameron AJ, Boyko EJ, Sicree RA, Zimmet PZ, Soderberg S, Alberti KG et al. Central obesity as a precursor to the metabolic syndrome in the AusDiab study and Mauritius. *Obesity.(Silver.Spring)* 2008;16(12):2707-16.

26. Lindstrom J, Peltonen M, Eriksson JG, Louheranta A, Fogelholm M, Uusitupa M et al. High-fibre, low-fat diet predicts long-term weight loss and decreased type 2 diabetes risk: the Finnish Diabetes Prevention Study. *Diabetologia* 2006;49(5):912-20.

27. Esmailzadeh A, Mirmiran P, Azizi F. Whole-grain consumption and the metabolic syndrome: a favorable association in Tehranian adults. *Eur J Clin Nutr* 2005;59(3):353-62.

28. Lee SM. The effect of a high fibre diet on diabetic nephropathy in the db/db mouse. *Diabetologia* 1982;22(5):349-53.

29. Gallaher DD, Olson JM, Larntz K. Dietary Guar Gum Halts Further Renal Enlargement in Rats with Established Diabetes. *J Nutr* 1992;122(12):2391-7.
30. Brown L, Rosner B, Willett WW, Sacks FM. Cholesterol-lowering effects of dietary fiber: a meta-analysis. *Am J Clin Nutr* 1999;69(1):30-42.
31. Galisteo M, Duarte J, Zarzuelo A. Effects of dietary fibers on disturbances clustered in the metabolic syndrome. *J Nutr Biochem* 2008;19(2):71-84.
32. Monnier L, Lapinski H, Colette C. Contributions of fasting and postprandial plasma glucose increments to the overall diurnal hyperglycemia of type 2 diabetic patients: variations with increasing levels of HbA(1c). *Diabetes Care* 2003;26(3):881-5.
33. Deckert T, Feldt-Rasmussen B, Borch-Johnsen K, Jensen T, Kofoed-Enevoldsen A. Albuminuria reflects widespread vascular damage. The Steno hypothesis. *Diabetologia* 1989;32(4):219-26.

Table 1 Baseline clinical and laboratory characteristics in patients with type 2 diabetes and metabolic syndrome.

	GG group	Control group	P
N	23	21	-
Males	14 (60.9%)	13 (61.9%)	0.944 ^a
White ethnicity	19 (82.6%)	16 (76.2%)	0.341 ^a
Age (years)	60.5 ± 9.1	63.6 ± 9.6	0.273 ^b
Duration of diabetes (years)	11.8 ± 8.1	16.9 ± 10.6	0.084 ^b
Weight (kg)	79.6 ± 14.8	77.0 ± 13.5	0.545 ^b
BMI (kg/m ²)	30.2 ± 3.6	29.3 ± 3.6	0.426 ^b
Waist circumference (cm)			
Male	109 (104 - 116)	108 (104 - 110)	0.500 ^c
Female	100 (91 - 106)	100 (92 - 106)	0.846 ^c
Current smoking	1 (4.3 %)	3 (14.3 %)	0.518 ^a
Current alcohol intake	4 (17.4 %)	7 (33.3 %)	0.192 ^a
Sedentary	11 (47.8%)	9 (42.9%)	0.741 ^a
Hypertension	21 (91.3%)	20 (95.2%)	0.605 ^a
SBP (mmHg)	128.4 ± 16.2	130.1 ± 11.6	0.689 ^{tb}
DBP (mmHg)	72.1 ± 8.5	70.1 ± 7.8	0.422 ^b
Diabetic retinopathy	9 (39.1 %)	13 (61.9 %)	0.473 ^a
Microalbuminuria	2 (8.7 %)	2 (9.5 %)	0.661 ^a
Diabetes treatment (OA/ I/ OA + I/ D)	(35/4/57/4%)	(57/5/38/0%)	0.406 ^a
ACE inhibitors	16 (70%)	13 (65%)	0.502 ^a
Fasting plasma glucose (mg/dl)	134.0 ± 49.0	142.6 ± 40.0	0.524 ^b
HbA _{1c} (%)	6.88 ± 0.99	6.96 ± 0.64	0.740 ^b
Total cholesterol (mg/dl)	200.1 ± 36.8	216.2 ± 49.7	0.234 ^b
HDL cholesterol (mg/dl)	50.3 ± 11.7	49.5 ± 11.2	0.832 ^b
Triglycerides (mg/dl)	137.0 (87.0 - 201.0)	150.0 (96.5 - 203.5)	0.972 ^c
LDL cholesterol (mg/dl)	119.9 ± 27.0	136.9 ± 40.9	0.116 ^b
UAE (mg/24-h)	6.8 (3.0 - 17.5)	6.7 (3.0 - 19.3)	0.981 ^c
Serum creatinine (mg/dl)	0.9 ± 0.2	0.8 ± 0.2	0.172 ^b
e-GFR (ml/min/1.72m ²)	82.9 ± 18.5	90.9 ± 22.8	0.207 ^b
Fibrinogen (g/dl)	403.2 ± 89.0	384.3 ± 72.0	0.442 ^b
hs-CRP (mg/l)	2.8 (1.1 - 5.3)	1.9 (0.8 - 5.2)	0.285 ^c
Endotelin-1 (pg/ml)	0.56 ± 0.34	0.80 ± 0.49	0.090 ^b

GG = guar gum; SBP= systolic blood pressure; DBP= diastolic blood pressure; OA =: oral antidiabetic agents; I = insulin; D = diet only; ACE = angiotensin-converting enzyme; UAE = urinary albumin excretion; e-GFR = estimated glomerular filtration rate; hs-CRP= high-sensitivity C-reactive protein; ^a Pearson Chi Square; ^b Student's *t* test; ^c Mann-Whitney U test. Data are expressed as mean ± SD, median (P²⁵ - P⁷⁵), or number of patients with the characteristic (%).

Table 2 Baseline daily dietary characteristics of patients with type 2 diabetes and metabolic syndrome.

	GG group	Control group	<i>P</i>
N	23	21	-
Energy (kcal)	1813.8 ± 520.3	1765.2 ± 569.5	0.770 ^b
Protein (g) ^a	89.9 ± 14.5	91.8 ± 17.1	0.682 ^b
Carbohydrate (g) ^a	210.1 ± 32.1	214.5 ± 32.0	0.983 ^b
Total Fiber (g) ^a	17.7 ± 7.3	18.4 ± 6.3	0.746 ^b
Soluble Fiber (g) ^a	5.1 ± 2.0	5.7 ± 1.8	0.344 ^b
Insoluble Fiber (g) ^a	12.5 ± 5.6	12.7 ± 4.4	0.925 ^b
Total fat (g) ^a	66.3 ± 11.6	63.8 ± 14.9	0.540 ^b
Saturated FAs (g) ^a	19.5 ± 5.8	18.3 ± 5.5	0.489 ^b
Monounsaturated FAs (g) ^a	21.3 ± 4.3	21.3 ± 6.8	0.987 ^b
Polyunsaturated FAs (g) ^a	20.0 ± 5.0	18.5 ± 6.5	0.395 ^b
<i>Trans</i> -unsaturated FAs (g)	1.8 (1.1 - 4.1)	1.6 (1.2 - 2.6)	0.277 ^c
Cholesterol (mg) ^a	202.9 ± 66.6	222.1 ± 118.7	0.518 ^b

GG = guar gum; FAs = fatty acids

^a Nutrients adjusted for total energy intake. ^b Student's *t* test. ^c Mann-Whitney U test. Data are expressed as mean ± SD or median (P²⁵ - P⁷⁵)

Table 3 Dietary daily characteristics during the study in patients with type 2 diabetes and metabolic syndrome.

	Baseline	4-weeks	6-weeks	P*
Energy (kcal)				
GG group	1813.8 ± 520.3	1685.0 ± 457.1 ^b	1700.0 ± 439.1	0.029
Control group	1765.2 ± 569.5	1528.1 ± 409.2 ^b	1553.7 ± 371.4 ^c	0.006
Protein (g)^a				
GG group	89.9 ± 14.5	85.3 ± 14.3	81.5 ± 15.4	0.209
Control group	91.8 ± 17.1	82.6 ± 14.8 ^b	86.3 ± 12.0 ^{c, d}	0.002
Carbohydrate (g)^a				
GG group	210.1 ± 32.1	180.8 ± 23.8 ^b	184.2 ± 28.1 ^c	<0.001
Control group	214.5 ± 32.0	189.8 ± 26.0 ^b	191.9 ± 27.3 ^{c, d}	<0.001
Total fiber (g)^a				
GG group	17.7 ± 7.3	13.6 ± 4.1 ^b	13.8 ± 4.6 ^c	0.004
Control group	18.4 ± 6.3	15.2 ± 4.9 ^b	16.3 ± 4.9 ^{c, d}	0.017
Soluble fiber (g)^a				
GG group	5.1 ± 1.2	4.5 ± 1.5	4.7 ± 1.7	0.166
Control group	5.7 ± 1.8	5.1 ± 1.6	5.4 ± 1.7	0.184
Insoluble fiber (g)^a				
GG group	12.5 ± 6.1	9.0 ± 2.8 ^b	9.1 ± 3.1 ^b	<0.001
Control group	12.7 ± 4.7	10.3 ± 3.5 ^b	10.9 ± 3.6 ^{c, d}	0.006
Total fat (g)^a				

GG group	66.3 ± 11.6	60.9 ± 8.5 ^b	61.5 ± 10.2 ^c	0.010
Control group	63.8 ± 14.9	58.7 ± 12.9	58.3 ± 12.8 ^c	0.037
Saturated FAs (g)^a				
GG group	19.5 ± 5.8	17.8 ± 3.8	17.6 ± 4.3 ^c	0.049
Control group	18.3 ± 5.5	15.8 ± 3.4 ^b	16.1 ± 3.5 ^c	0.036
Monounsaturated FAs (g)^a				
GG group	21.3 ± 4.3	18.4 ± 2.7 ^b	19.0 ± 3.8 ^c	0.007
Control group	21.3 ± 6.8	17.8 ± 3.6 ^b	17.8 ± 3.7 ^c	0.015
Polyunsaturated FAs (g)^a				
GG group	20.0 ± 5.0	19.5 ± 4.8	19.2 ± 4.8	0.618
Control group	18.5 ± 6.5	20.1 ± 7.6	19.2 ± 6.7	0.246
Trans-unsaturated FAs (g)				
GG group	1.8 (1.1 - 4.1)	1.2 (0.8 - 3.2)	1.3 (1.0 - 2.3)	0.058
Control group	1.6 (1.2 - 2.6)	1.0 (0.8 - 1.3) ^b	1.1 (0.8 - 1.5) ^c	0.001
Cholesterol (mg)^a				
GG group	202.9 ± 66.6	197.4 ± 53.9	193.6 ± 47.7	0.601
Control group	222.1 ± 118.7	179.8 ± 47.2	192.3 ± 59.2	0.160

GG = guar gum; FA = Fatty acids. GG group, n = 23; control group, n = 21.

*P value refers to GLM for repeated measurements; ^a Nutrient values adjusted for total energy daily intake.

P < 0.05 for post-hoc test (LSD): ^b baseline vs. 4-weeks, ^c baseline vs. 6-weeks, and ^d 4-weeks vs. 6-weeks.

Table 4 Metabolic syndrome components evaluated during the study in patients with type 2 diabetes and metabolic syndrome.

	Baseline	4-weeks	6-weeks	P*
Waist circumference (cm)				
GG group	103.5 ± 9.5	102.1 ± 10.0 ^c	102.3 ± 9.7 ^d	0.041 ^a
Control group	101.8 ± 8.0	100.4 ± 8.2	100.7 ± 8.2	0.138 ^a
Triglycerides (mg/dl)				
GG group	137.0 (87.0 - 201.0)	136.0 (89.0 - 183.0)	136.0 (105.0 - 184.0)	0.530 ^b
Control group	150.0 (96.5 - 203.5)	135.0 (94.5 - 166.5)	134.0 (82.0 - 191.5)	0.750 ^b
HDL cholesterol (mg/dl)				
GG group	50.3 ± 11.7	50.8 ± 13.9	52.4 ± 13.4	0.397 ^b
Control group	49.5 ± 11.2	50.0 ± 9.7	50.3 ± 11.2	0.593 ^b
SBP (mmHg)				
GG group	128.4 ± 16.2	129.1 ± 11.9	132.4 ± 10.2	0.127 ^a
Control group	130.1 ± 11.6	126.4 ± 13.1	128.0 ± 13.7	0.800 ^a
DBP (mmHg)				
GG group	72.1 ± 8.5	71.1 ± 8.3	72.4 ± 9.9	0.774 ^a
Control group	70.1 ± 7.8	65.4 ± 7.4	67.0 ± 5.7	0.287 ^a
Fasting plasma glucose (mg/dl)				
GG group	134.0 ± 48.9	121.3 ± 26.5	127.4 ± 50.2	0.209
Control group	142.6 ± 40.0	127.6 ± 37.6	128.3 ± 32.0	0.054

GG = guar gum; SBP= systolic blood pressure; DBP= diastolic blood pressure.

* P value refers to GLM for repeated measurements adjusted for changes in:

^a weight;

^b total fat intake;

P < 0.05 for post-hoc test (LSD): ^c baseline vs. 4-weeks; ^d baseline vs. 6-weeks;

Table 5 Cardiovascular risk factors evaluated during the study in patients with type 2 diabetes and metabolic syndrome.

	Baseline	4-weeks	6-weeks	P*
Weight (kg)				
GG group	79.6 ± 14.8	79.0 ± 15.2	79.2 ± 15.1	0.199
Control group	77.0 ± 13.5	76.2 ± 13.3 ^j	76.1 ± 13.4 ^k	0.005
HbA1_c (%)				
GG group	6.88 ± 0.99	6.64 ± 0.94 ^j	6.57 ± 0.84 ^k	0.031 ^a
Control group	6.96 ± 0.64	6.89 ± 0.95	6.93 ± 0.93	0.392 ^a
UAE (mg/24-h)				
GG group	6.8 (3.0 - 17.5)	4.5 (3.0 - 10.5) ^j	6.2 (3.0 - 9.5)	0.045 ^b
Control group	6.7 (3.0 - 19.3)	3.0 (3.0 - 7.5)	7.6 (3.0 - 15.8)	0.419 ^b
eGFR (ml/min/1.72m²)				
GG group	82.9 ± 18.5	82.6 ± 24.5	84.7 ± 20.6	0.975 ^d
Control group	90.9 ± 22.8	92.2 ± 25.0	90.2 ± 23.3	0.728 ^d
Total cholesterol (mg/dl)				
GG group	200.1 ± 36.8	203.1 ± 28.4	213.0 ± 40.6	0.188 ^c
Control group	216.2 ± 49.7	207.9 ± 45.2	208.7 ± 40.4	0.633 ^c
LDL cholesterol (mg/dl)				
GG group	119.9 ± 27.0	124.2 ± 21.0	128.8 ± 30.3	0.589 ^c
Control group	136.9 ± 40.9	130.4 ± 39.2	130.3 ± 34.7	0.409 ^c
Fibrinogen (g/dl)				
GG group	403.2 ± 89.1	396.3 ± 100.6	387.0 ± 108.4	0.577
Control group	384.3 ± 72.0	389.0 ± 66.1	393.2 ± 77.9	0.825
hs-CRP (mg/l)				
GG group	2.8 (1.1 - 5.2)	2.5 (0.8 - 4.2)	2.1 (0.8 - 7.9)	0.252
Control group	1.9 (0.8 - 5.2)	1.9 (0.5 - 4.5)	1.5 (0.7 - 4.0)	0.875
Endothelin-1 (pg/ml)				
GG group	0.56 ± 0.34	0.73 ± 0.37	0.63 ± 0.35	0.267
Control group	0.79 ± 0.49	0.72 ± 0.4	0.70 ± 0.37	0.891

Total serum FAs (mg/dl) #				
GG group	149.4 (94.7 - 275.0)	156.4 (94.0 - 226.2)	142.8 (95.1 - 229.6)	0.446 ^e
Control group	105.2 (62.2 - 196.4)	113.6 (68.5 - 145.7)	85.2 (72.1 - 137.6)	0.658 ^e
Serum saturated FAs (mg/dl) #				
GG group	61.2 (45.7 - 119.8)	65.8 (46.8 - 94.4)	64.2 (41.5 - 88.4)	0.141 ^f
Control group	46.2 (30.6 - 86.2)	53.6 (29.1 - 62.9)	45.2 (32.8 - 65.1)	0.768 ^f
Serum monounsaturated FAs (mg/dl) #				
GG group	50.2 (27.6 - 81.5)	47.6 (25.7 - 71.8)	48.0 (27.0 - 76.5)	0.347 ^g
Control group	30.6 (14.9 - 55.1)	22.6 (15.5 - 44.6)	21.0 (14.9 - 44.3)	0.760 ^g
Serum polyunsaturated FAs (mg/dl) #				
GG group	33.5 (17.9 - 55.7)	32.2 (15.0 - 48.5)	31.3 (18.4 - 52.6)	0.655 ^h
Control group	23.2 (13.6 - 45.6)	23.9 (16.0 - 32.8)	19.5 (13.2 - 28.1)	0.937 ^h
Serum <i>Trans</i>-unsaturated FAs (mg/dl) #				
GG group	7.1 (4.6 - 13.7)	6.7 (4.8 - 9.8)	5.7 (3.0 - 11.0) ^l	0.011 ⁱ
Control group	6.1 (2.4 - 8.1)	6.5 (3.3 - 10.1)	3.3 (2.2 - 8.6)	0.903 ⁱ

GG = guar gum; UAE = urinary albumin excretion; eGFR = estimated glomerular filtration rate; hs-CRP= high-sensitivity C-reactive protein; FAs = fatty acids. GG group, n = 23; Control group, n = 21; # GG group, n = 22 in the FAs analyses.

* P value refers to GLM for repeated measurements adjusted for changes in:

^a weight;

^b weight, systolic and diastolic blood pressures, protein intake, and HbA_{1c};

^c total fat intake;

^d systolic and diastolic blood pressures, protein intake, and HbA_{1c};

^e weight, total fat and energy intakes;

^f weight, total fat, saturated FAs, and energy intakes;

^g weight, total fat, monounsaturated FAs, and energy intakes;

^h weight, total fat, polyunsaturated FAs, and energy intakes;

ⁱ weight, total fat, *trans* FAs, and energy intakes.

P < 0.05 for post-hoc test (LSD): ^j baseline vs. 4-weeks; ^k baseline vs. 6-weeks;

P = 0.073 for post-hoc test (LSD): ^l baseline vs. 6-weeks.

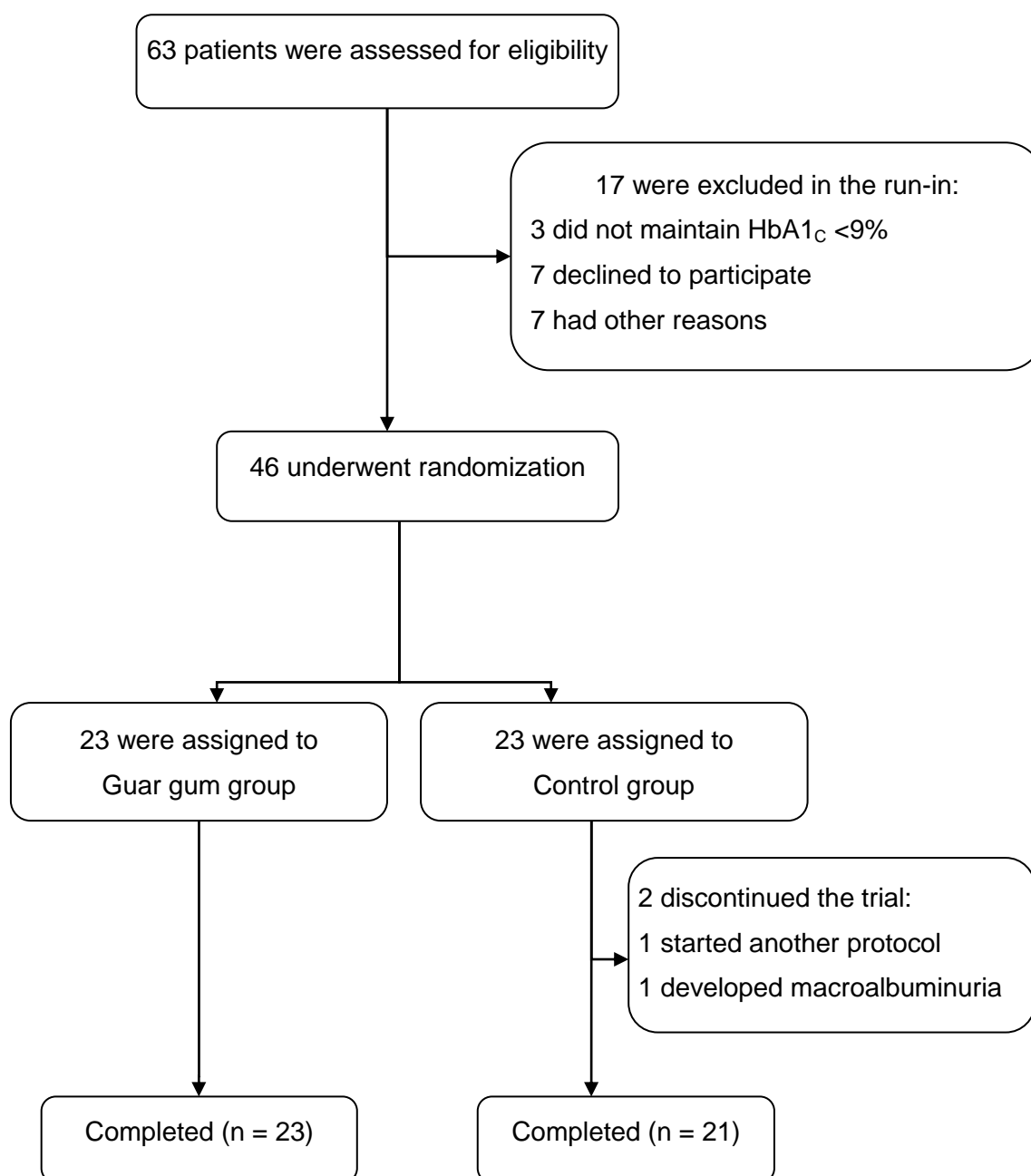


Figure 1 Flow diagram of patient recruitment and randomization

CONSIDERAÇÕES FINAIS

De uma maneira geral as complicações crônicas do DM, em especial as microvasculares, estão associadas a elevados valores de glicose de jejum e pós-prandial, anormalidades do perfil lipídico e da pressão arterial. Estas complicações podem ser prevenidas e paralelamente tratadas, além da farmacoterapia, com mudanças no estilo de vida, como prática de atividade física regular e adoção de um plano alimentar saudável. No que tange à dieta, os benefícios da ingestão de fibras sobre o controle glicêmico e perfil lipídico em pacientes com DM tipo 2 estão bem documentados. Embora existam menos evidências acerca dos benefícios sobre a pressão arterial, é provável que pacientes diabéticos tenham também melhora na homeostase pressórica com um maior consumo de fibras.

Os mecanismos de ação das fibras parecem ser mediados entre outros fatores, pelo seu grau de solubilidade. Nesse sentido, os dados sugerem que as fibras solúveis apresentam efeitos superiores às fibras insolúveis, especialmente sobre o controle glicêmico e da pressão arterial. No entanto, no que diz respeito à prevenção e diminuição do risco para DM, as fibras insolúveis parecem ser mais efetivas. Além disso, estas fibras apresentam efeitos sobre a saciedade, contribuindo para a perda de peso e dessa forma também influenciando positivamente o controle metabólico.

Tais observações são fortes indicadores de que o consumo de fibras por pacientes com DM tipo 2 deve ser estimulado, seja por meio de alimentos fonte, como grãos integrais, frutas e legumes, ou através de suplementos, mas sempre dentro de um plano alimentar individualizado, onde todos os nutrientes estejam em equilíbrio. A utilização de suplementos de fibra pode ser extremamente útil, sendo possível fornecer uma quantidade maior de fibras por porção, além disso, existem algumas apresentações em pó sem sabor e que podem ser diluídas em qualquer líquido, de acordo com a preferência do paciente.

Nesta tese foi demonstrado que a utilização de suplemento de fibra solúvel à base de Goma Guar, por um período de seis, semanas foi capaz de promover redução nos valores de A1C, circunferência da cintura e albuminúria em pacientes com DM tipo 2, portadores de Síndrome Metabólica. Além disso, os níveis de

ácidos graxos séricos *trans* também parecem sofrer redução a partir da ingestão destas fibras solúveis. A introdução de fibras solúveis na dieta dos pacientes através da utilização de suplemento foi bastante simples, teve ótima aceitação e não trouxe efeitos adversos.

Os dados aqui apresentados permitem inferir que a suplementação de fibra solúvel com goma guar é capaz de promover melhora do perfil metabólico e de risco cardiovascular em pacientes com DM e Síndrome Metabólica. No entanto, generalizar os benefícios de todas as fibras solúveis só seria possível a partir da avaliação do uso de outros suplementos, como por exemplo, o *psyllium*, nesse mesmo grupo de pacientes. Além disso, seria importante testar a implementação de fibras solúveis na dieta por meio de alimentos in natura. Esta análise poderia responder a outras indagações: Seriam as fibras solúveis provenientes de alimentos in natura tão eficientes quanto às fibras suplementares para promover melhora do perfil de risco destes pacientes? E qual a magnitude desses efeitos?

Por fim, ensaios clínicos realizados em mais longo prazo, além de confirmar os achados da presente tese, poderiam permitir a avaliação de desfechos clínicos mais "duros", como perda de função renal e eventos cardiovasculares. Abrem-se também perspectivas de estudos para avaliar possíveis mecanismos relacionados aos efeitos observados e ainda não elucidados como, por exemplo, a redução da albuminúria. A inclusão de pacientes com comprometimento renal mais adiantado, como aqueles com valores mais elevados de albuminúria, poderia viabilizar algumas respostas para estes objetivos. Enfim este ensaio clínico aqui apresentado representa uma prova de conceito e como tal, gera questionamentos, que deverão ser avaliados com delineamentos distintos dentro de uma linha de pesquisa da nutrição clínica, tendo sempre como primeiro e principal objetivo, a melhoria da qualidade de vida dos pacientes com DM.

D144p Dall'Alba, Valesca

Papel das fibras alimentares no diabetes melito tipo 2 : aspectos gerais relacionados ao manejo dietoterápico e efeito da suplementação com fibra solúvel sobre os componentes da síndrome metabólica e fatores de risco cardiovascular vascular / Valesca Dall'Alba ; orient. Mirela Jobim de Azevedo. – 2010.

64 f.

Tese (doutorado) – Universidade Federal Rio Grande do Sul. Faculdade de Medicina. Programa de Pós-Graduação em Ciências Médicas: Endocrinologia. Porto Alegre, BR-RS, 2010.

1. Diabetes mellitus tipo 2 2. Dietoterapia 3. Fibras na dieta 4. Síndrome X metabólica 5. Doenças cardiovasculares I. Azevedo, Mirela Jobim de II. Título.

NLM: WK 810