

A substituição
de carboidratos
glicêmicos por
frutanos do tipo
inulina da chicória
(oligofrutose, inulina)
reduz a resposta de
glicemia e insulina
pós-prandial aos
alimentos: relatório
de dois ensaios
clínicos duplamente
cegos, randomizados
e controlados

Helen Lightowler · Sangeetha Thondre
Anja Holz · Stephan Theis

Recebido: 15 de julho de 2016

Aceito: 19 de fevereiro de 2017

Springer-Verlag Berlin

Heidelberg 2017



ESSENTIA
PHARMA



RESUMO

Objetivo – Os frutanos do tipo inulina são reconhecidos como fibras prebióticas dietéticas e são classificados como carboidratos não digeríveis, não contribuindo para a glicemia. O objetivo dos presentes estudos foi investigar a resposta glicêmica (RG) e a resposta insulinêmica (RI) a alimentos nos quais a sacarose foi parcialmente substituída por inulina ou oligofrutose proveniente da chicória.

Métodos – Em um projeto cruzado, duplo-cego, randomizado e controlado, 40-42 adultos saudáveis consumiram uma bebida de iogurte contendo oligofrutose ou gelatina de fruta contendo inulina e as respectivas variantes com açúcar. A glicemia e insulina capilar foram medidas nos participantes em jejum e nos minutos 15, 30, 45, 60, 90 e 120 após começarem a beber/comer. Para cada alimento teste, calculou-se a área incremental sob a curva (iAUC) para a glicose e a insulina e determinou-se o RG e RI.

Resultados – O consumo de uma bebida de iogurte com oligofrutose (reduzida em 20% de açúcar) di-

minuiu significativamente a resposta glicêmica comparada à variante com açúcar total referente (iAUC-120min, 31,9 e 37,3 mmol/L/min, respectivamente; $p < 0,05$). Uma gelatina de fruta feita com inulina e contendo 30% menos açúcar do que a variante de açúcar total também resultou em uma redução significativa da glicemia (iAUC120min 53,7 e 63,7 mmol/L/min, respectivamente; $p < 0,05$). Em ambos os estudos, a insulina pós-prandial foi diminuída de maneira paralela ($p < 0,05$). A redução da glicemia pós-prandial foi positivamente correlacionada com a proporção do açúcar substituído por frutanos do tipo inulina ($p < 0,001$).

Conclusões – Em conclusão, os estudos confirmaram que a substituição de açúcares glicêmicos por inulina ou oligofrutose da chicória pode ser uma estratégia efetiva para reduzir a resposta pós-prandial da glicose no sangue aos alimentos.

Palavras-chave: Glicemia · Insulina · Fibra dietética · Prebióticos · Substituição de açúcar



Introdução

A glicemia pós-prandial, bem como a hiperinsulinemia e a lipidemia relacionadas, se mostraram implícitas na causa de doenças metabólicas crônicas, como obesidade, diabetes mellitus tipo 2 e doença cardiovascular [1, 2]. O estresse oxidativo, a resistência à insulina e a inflamação causada por níveis elevados de glicose no sangue podem desempenhar um papel importante no desenvolvimento de tais doenças crônicas. A prevenção é, portanto, de extrema importância em pacientes diabéticos e indivíduos de alto risco, bem como em indivíduos saudáveis, e a modulação dos níveis de glicemia pós-prandial na vida cotidiana é essencial para reduzir o risco cardiovascular [1]. Há evidências de que, em longo prazo, pronunciadas flutuações dos picos de glicemia pós-prandial e de glicose no sangue, muitas vezes provocadas por alimentos modernos com carboidratos de alto teor glicêmico, podem ser ainda mais importantes do que um aumento nos níveis de glicemia em jejum [3-5].

Os frutanos do tipo inulina (inulina, oligofrutose) são fibras dietéticas fermentáveis que são compostas por unidades de frutose ligadas através de ligações glicosídicas β (2-1). Devido à configuração β do C2 anomérico nos monômeros da frutose, os frutanos de tipo inulina são resistentes à hidrólise por enzimas digestivas humanas que são principalmente especificadas para ligações α -glicosídicas [6]. A inulina e a oligofrutose (inulina de cadeia curta) derivadas da chicória são classificadas como “carboidratos não digeríveis” que não contribuem para a resposta glicêmica após a ingestão [6-8]. Portanto, elas podem ser usadas para substituir os carboidratos glicêmicos em alimentos e bebidas para reduzir a resposta glicêmica pós-prandial.

Devido às suas propriedades técnicas e organolépticas, tais quais a não presença de sabor residual e uma boa estabilidade durante os processos alimentares, os frutanos do tipo inulina são frequentemente utilizados em produtos alimentares para enriquecimento com fibra dietética e/ou para substituir carboidratos glicêmicos, incluindo açúcares [9]. O efeito benéfico de reduzir a glicemia pós-prandial ao substituir os carboidratos glicêmicos por frutanos derivados de chicória não digerível foi confirmado por vários grupos de pesquisa [10-12]. Uma afirmação certificativa de saúde correspondente para a inulina e a oligofrutose também foi avaliada positivamente pela Autoridade Europeia para a Segurança Alimentar [13] e, recentemente, o requerimento foi concedido pela Comissão Europeia [14].

A evidência de estudos anteriores que examinaram soluções puras de carboidratos deve ser reforçada por dois estudos de intervenção humana realizados de acordo com informações mais recentes e documentos de orientação para projetos de estudo apropriados para investigar os efeitos sobre a glicemia pós-prandial em produtos alimentares complexos [15,16].

Uma redução nas respostas glicêmicas pós-prandiais pode ser considerada um efeito fisiológico benéfico, desde que as respostas de insulina pós-prandial não sejam aumentadas desproporcionalmente [16]. O objetivo dos estudos atuais foi investigar o fato de substituir parcialmente os açúcares glicêmicos em produtos alimentares complexos com a inulina e a oligofrutose dietética não digeríveis da chicória sobre a glicemia pós-prandial e a resposta à insulina.



Métodos

Dois estudos de resposta de glicose no sangue humano com oligofrutose (estudo I) e inulina (estudo II) provenientes da chicória foram utilizados na substituição parcial de açúcares glicêmicos e realizados no Centro de Alimentos Funcionais da Oxford Brookes University, cada um sob um design cruzado, duplo-cego, randomizado e controlado.

Participantes

Para os estudos, 40-42 adultos saudáveis do sexo masculino e feminino de 18 a 60 anos foram recrutados entre funcionários e estudantes da Oxford Brookes University. Os participantes foram excluídos se: grávidas ou lactantes, <18 ou >60 anos de idade, IMC ≥ 30 kg/m², glicemia em jejum >6,1 mmol/L, tivessem qualquer alergia ou intolerância alimentar, estivessem sob medicação que afetasse a regulação da glicose, apetite, e/ou digestão/absorção de nutrientes, histórico de diabetes mellitus, uso de drogas anti-hiperglicêmicas ou insulina, grande evento médico ou cirúrgico com hospitalização nos 3 meses anteriores, uso de esteroides, inibidores de protease, ou antipsicóticos. Além disso, os participantes foram excluídos se não pudessem cumprir procedimentos experimentais e diretrizes de segurança.

A aprovação ética para ambos os estudos foi obtida no Comitê de Ética em Pesquisa da Universidade de Oxford Brookes (Número de Registro UREC: 090392 para os estudos de resposta glicêmica e Número de Registro UREC: 080357 para os estudos de resposta insulínica). Os participantes receberam detalhes completos sobre o protocolo do estudo e a oportunidade de fazer perguntas. Todos os participantes consentiram por escrito antes de sua participação.

ALIMENTOS DE TESTE

Estudo I

Uma bebida de iogurte contendo oligofrutose de chicória (Orafti® P95) em vez de sacarose foi comparada com uma bebida de iogurte de referência com açúcar (completo). Ambas as bebidas tiveram uma composição idêntica de macronutrientes, com exceção da substituição de 20% de açúcares glicêmicos pela oligofrutose (Tabela 1). As bebidas de iogurte tinham sabor e aparência comparáveis e foram fornecidas em porções de 250g.

Tabela 1 - Composição dos alimentos de teste

	Estudo I (bebidas de iogurte) ^a		Estudo II (gelatina de frutas) ^b	
	Versão açúcar completo	Versão oligofrutose	Versão açúcar completo	Versão inulina
Proteína (g)	6,0	6,0	0,9	0,9
Gordura (g)	0,3	0,3	0,3	0,3
Carboidratos (g)	30,5	24,8	34,0	23,0
Açúcares (g)	29,4	23,7	34,0	23,0
Fibra dietética (g)	1,5	6,8	2,4	15,3
Frutanos (g)	<0,1	5,6	<0,1	13,0
Valor energético [Kcal (kJ)]	148 (620)	135 (565)	142 (596)	124 (520)

^a Valores fornecidos como conteúdo por porção, p. ex., por 250g de iogurte

^b Valores fornecidos como conteúdo por porção, p. ex., por 110g de gelatina de frutas

Estudo II

Uma gelatina de frutas contendo inulina de chicória (Orafti® GR) em vez de sacarose foi comparada com uma gelatina de frutas de referência contendo açúcar (completo). Ambas as preparações de gelatina tinham uma composição de macro nutrientes idêntica, exceto a que teve 30% dos açúcares glicêmicos substituídos por inulina (Tabela 1). As gelatinas de frutas tinham sabor e aparência semelhantes e foram ingeridas em porções de 110g.

A oligofrutose e a inulina são amplamente utilizadas como substitutas de açúcar em alimentos como sorvetes, produtos lácteos e de confeitaria, sem afetar a doçura e a textura. Todos os produtos foram especialmente desenvolvidos para os estudos pela BNEO GmbH. Dentro de cada estudo, os produtos apresentavam sabor, textura e doçura similares, e foram fornecidos como porções codificadas. Todos os participantes foram convidados a reportar quaisquer eventos adversos após o consumo dos produtos aos pesquisadores durante o estudo.

Protocolo de estudo

Em ambos os estudos, o método de resposta glicêmica utilizado pelo Centro de Alimentos Funcionais na Oxford Brookes University foi realizado de acordo com as normas ISO [15].

No dia anterior ao teste, os participantes foram convidados a restringir a ingestão de bebidas contendo álcool e cafeína e a participação em atividades físicas intensas (por exemplo, longos períodos na academia, excesso de natação, corrida e exercício aeróbico). Os participantes também foram informados para não comer ou beber após às 21h na noite anterior ao teste, embora a água fosse permitida com moderação.

Os participantes foram analisados pela manhã após o jejum noturno de 12 horas. Em ambos os estudos, os participantes consumiram os alimentos de teste e os alimentos de referência a um ritmo confortável, dentro de 5 a 10 min, e permaneceram sedentários durante cada sessão.

Em ambos os estudos, os alimentos de referência e teste foram testados uma vez em ordem aleatória, com pelo menos um intervalo de 1 dia entre as medidas para minimizar os efeitos de transição. A sequência de ingestão do produto foi randomizada usando-se um gerador de ordens aleatórias computadorizado (Departamento de Psicologia, Universidade de Oxford Brookes). Ambos os estudos foram duplo-cegos tanto para os pesquisadores quanto participantes (natureza do teste e dos produtos de referência). A descodificação dos produtos foi feita somente após a conclusão da coleta de dados e revisão dos dados de maneira cega.

Medições antropométricas

As medidas antropométricas foram feitas no estado de jejum antes do primeiro teste em cada um dos dois estudos. A altura foi registrada no centímetro mais próximo utilizando-se um estadiômetro (Seca Ltd., Reino Unido), com participantes em pé e sem sapatos. O peso corporal foi registrado para 0,1 kg, com participantes vestindo roupas leves e sem sapatos. O índice de massa corporal (IMC) foi calculado utilizando-se a fórmula padrão: peso (kg)/altura (m)². A percentagem de gordura corporal foi medida utilizando-se um analisador de composição corporal (Tanita BC-418 MA, Tanita UK Ltd).



Medição de glicose sanguínea

As amostras de sangue em jejum foram coletadas a 5 e 0 min antes do consumo dos produtos de teste e dos produtos de referência e o valor da linha de base foi tomado como a média desses dois valores. Os produtos foram consumidos imediatamente depois disso e outras amostras de sangue foram coletadas aos 15, 30, 45, 60, 90 e 120 min após o começo da ingestão da bebida/comida.

O sangue foi obtido por uma picada no dedo usando-se o dispositivo de punção de uso único Unistik®3 (Owen Mumford). Os relatórios anteriores sugerem que a amostragem de sangue capilar em vez da punção venosa é preferida por sua confiabilidade em testes de RG [17]. Antes da picada, os participantes foram encorajados a aquecer a mão para aumentar a circulação do sangue. Os dedos não foram espremidos para a extração do sangue da ponta dos dedos, pois isso pode diluir com o plasma. A glicemia foi medida usando-se o analisador HemoCue Glucose 201 + (HemoCue® Ltd), que foi calibrado diariamente com a solução de controle do fabricante.

O coeficiente de variação do laboratório para 20 ou mais medidas duplicadas de glicemia de jejum (isto é, variação minuto a minuto em participantes humanos) foi <5%. O coeficiente de variação inter-ensaio de variação (isto é, variação analítica) em soluções padrão foi de <3,6%.

Medições de insulina

O mesmo ponto de punção e os pontos de tempo foram utilizados para a amostra do sangue tanto para a glicose quanto para a insulina. Para cada medida de insulina, foram obtidos 300µL de sangue capilar

e coletados em tubos de coleta de sangue capilar microvette® refrigerados tratados com di Pottasium EDTA (CB 300 K2E, Sarstedt Ltd.). Os tubos microvette® foram centrifugados e 200µL do plasma sobrenadante obtidos. As concentrações de insulina nas amostras de plasma foram determinadas por imunoensaio através de eletroquimioluminescência com o uso de um analisador automatizado (Cobas® E411, Roche diagnostics). O sistema Cobas® é um método confiável de determinação de insulina plasmática [18].

Principais resultados do estudo

Ambos os estudos foram projetados para detectar diferenças na área incremental sob a curva de resposta à glicemia (glicose iAUC) como parâmetro de resultado primário. Os resultados secundários de ambos os estudos incluíram diferenças na insulina iAUC, picos na glicose sanguínea e concentrações de insulina.

Cálculo do tamanho da amostra

O cálculo do tamanho da amostra para ambos os estudos baseou-se em dados GI publicados de versões completas e reduzidas de açúcares de produtos lácteos [19]. Para se detectar uma redução na glicemia pós-prandial com um nível α de dois lados de 5% e uma potência de 80%, foi necessário um tamanho de amostra de pelo menos 35 participantes. Contando-se com uma possível desistência, 40-42 participantes foram recrutados para os estudos.

Análise estatística

Em ambos os estudos, os dados foram analisados usando-se o IBM Statistic Package SPSS versão 19.0 (SPSS Inc., Chicago, Illinois). Antes da análise estatística, a normalidade dos dados foi analisada através



do teste de Shapiro-Wilk. Os testes para amostras pareadas (teste t pareado para dados distribuídos normalmente e teste de classificação assinado por pares equivalentes de Wilcoxon para dados não normalmente distribuídos) foram utilizados para comparar os valores de pico e iAUC de glicemia e insulina entre o produto de referência e o produto de teste. Se não indicado de outra forma, os dados são apresentados como média \pm erro padrão da média (SEM, standard error of the mean). A correlação de Pearson foi utilizada para determinar se existe uma relação linear entre a porcentagem de açúcares glicêmicos substituídos por frutanos de tipo inulina e a redução percentual da resposta glicêmica no sangue. O significado estatístico foi definido em $p < 0,05$ (de dois lados).

RESULTADOS

Estudo I: iogurte com oligofrutose

Inicialmente, foram recrutados 40 participantes, dos quais um abandonou antes da coleta de dados devido ao tempo de comprometimento necessário. Assim, 39 participantes completaram o estudo e estão incluídos na análise estatística. As características basais dos participantes são mostradas na Tabela 2.

As curvas de glicose no sangue e resposta de insulina são mostradas na Fig. 1. A glicose iAUC_{120min} foi significativamente inferior após o consumo do iogurte com a oligofrutose em comparação com a variante de referência contendo açúcar completo (-14%, $p < 0,05$; Tabela 3). Do mesmo modo, a concentração máxima de glicose no sangue após a ingestão da

bebida de iogurte com oli-go-frutose foi significativamente menor ($p < 0,05$; Tabela 3). Em paralelo, a insulina iAUC_{120min} ($p < 0,01$; Tabela 3) e a concentração máxima de insulina (n.s.) foram menores após a ingestão da bebida de iogurte contendo oligofrutose. Ambas as variantes do produto foram aceitas e toleradas bem, e não houve eventos adversos durante o curso do estudo.

Estudo II: gelatina com inulina

Quarenta e dois participantes completaram o estudo. Devido a um erro de equipamento, os dados de insulina de três participantes não puderam ser analisados. Assim, os dados de glicose no sangue apresentados são meios de 42 resultados dos participantes e os dados de insulina são relatados como meio de 39 participantes. As características de linha de base dos participantes são mostradas na Tabela 2.

As curvas de glicose no sangue e resposta à insulina são descritas na Fig. 2. A glicose iAUC_{120min} foi significativamente inferior após o consumo de gelatina de fruta com inulina em comparação com a versão de referência de açúcar completo (-16%, $p < 0,05$; Tabela 4). A concentração máxima de glicose no sangue foi igualmente significativamente menor após o consumo da geléia de fruta contendo inulina ($p < 0,05$; Tabela 4). Paralelamente, a insulina iAUC_{120min} e a concentração máxima de insulina foram significativamente inferiores após a ingestão da gelatina com inulina (ambos $p < 0,001$; Tabela 4). Ambas as variantes do produto foram aceitas e toleradas bem, e não houve eventos adversos durante o curso do estudo.

Correlação entre reposição de açúcar e redução na glicemia pós-prandial

Para identificar outros estudos de intervenção humana que investigam o efeito dos frutanos de inulina de chicória utilizados na substituição de açúcares glicêmicos na resposta pós-prandial de glicemia, foi realizada uma revisão da literatura. Quatro estudos que relataram os resultados do total de sete testes de resposta à glicose no sangue foram identificados

Tabela 2 - Características dos participantes na linha de base (média \pm SD)

Parâmetro	Estudo I (N=39)	Estudo II (N=42)
Masculino/feminino	13/26	16/26
Idade (anos)	26.0 \pm 8.2	26.2 \pm 7.0
Altura (m)	1.71 \pm 0.07	1.72 \pm 0.09
Peso (kg)	67.0 \pm 12.0	67.3 \pm 13.2
IMC (kg/m ²)	22.3 \pm 4.6	22.6 \pm 2.7
Massa gorda (%)	24.0 \pm 8.4	22.2 \pm 8.2
Massa corporal magra	51.0 \pm 10.6	52.7 \pm 12.0

como pertinentes à atual questão de pesquisa [10-12, Hull et al. (relatório não suprimido)].

Os principais resultados dos estudos acima mencionados, bem como os dados atuais, estão resumidos na Tabela 5. A porcentagem de açúcares glicêmicos que foram substituídos por inulina de chicória ou oligofrutose foi calculada do mesmo modo que para a bebida de iogurte e gelatina de fruta testada nos estudos prévios. Todos os estudos mediram as res-

postas pós-prandiais de glicose ao longo de 120 min.

A análise revelou que a relação entre a porcentagem de açúcares glicêmicos substituídos por frutanos de tipo inulina e a extensão em que a resposta de glândula sanguínea pós-prandial foi reduzida poderia ser descrita por uma inclinação linear (Fig. 3) com uma correlação positiva estatisticamente significativa - lação ($r = 0,990$, $p < 0,001$).

Fig. 1 Glicose no sangue (a) e resposta à insulina (b) às variantes das bebidas de iogurte (médias±SEM, N=39)

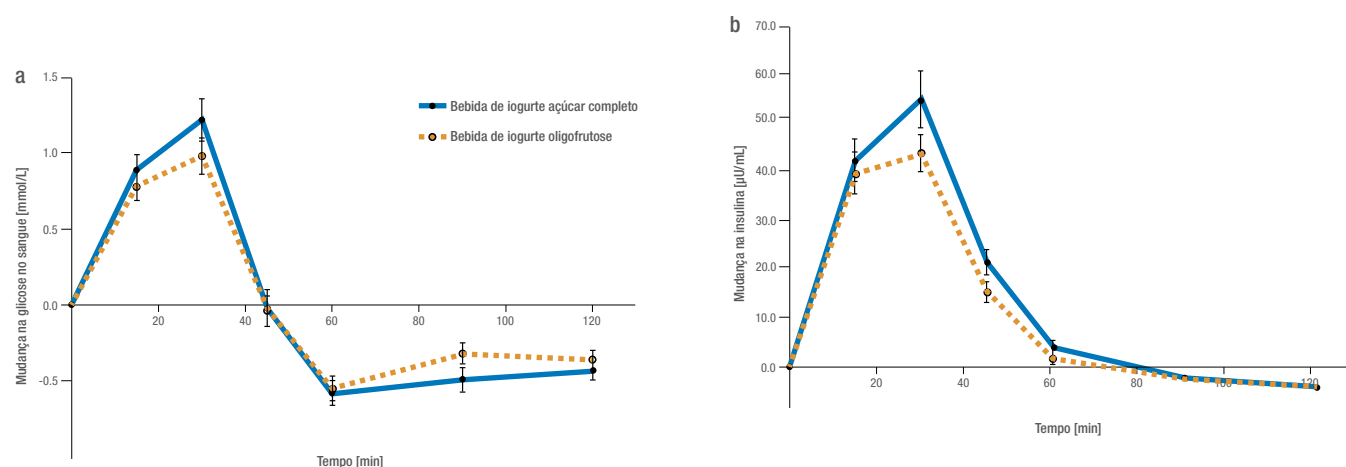


Tabela 3 - Resultados do estudo I (bebidas de iogurte)

	Glicose no sangue ^a		Insulina ^a	
	iAUC _{120min} (mmol/L/min)	Pico (mmol/L)	iAUC _{120min} [µU/mL/min]	Pico (µU/mL)
Versão açúcar completo	37.3±3.0	6.3±0.1	1924.9±144.6	75.8±6.1
Versão oligofrutose	31.9±3.2	6.0±0.1	1598±115.0	68.2±4.3
valor p	0.02*	0.029*	0.007*	0.151

* valor p considerado estatisticamente significativa

^a Resultados para medidas de glicose no sangue e insulina em médias±SEM de 39 participantes

Fig. 2 Glicose no sangue (a) e resposta à insulina (b) para as variantes de gelatina de frutas (média±SEM, N=42 para glicose, N=39 para insulina)

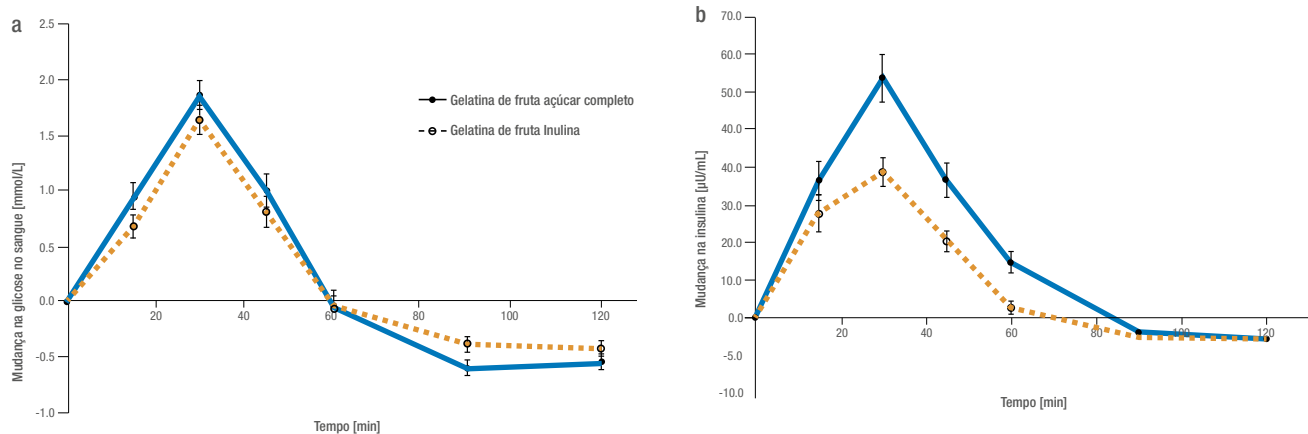


Tabela 4 - Resultados do estudo II (gelatina de frutas)

	Glicose no sangue ^a		Insulina ^b	
	iAUC _{120min} (mmol/L/min)	Pico (mmol/L)	iAUC _{120min} [µU/mL/min]	Pico (µU/mL)
Versão açúcar completo	63.7 ± 4.7	6.7 ± 0.12	1201.1 ± 100.0	45.2 ± 3.7
Versão oligofrutose	53.7 ± 4.8	6.4 ± 0.12	725.7 ± 65.7	32.7 ± 2.6
valor p	0.045*	0.010*	<0.001*	<0.001*

^a Resultados para medidas de glicose no sangue em médias ± SEM de 42 participantes

^b Resultados para medidas de insulina em médias ± SEM de 39 participantes

* valor p considerado estatisticamente significativa

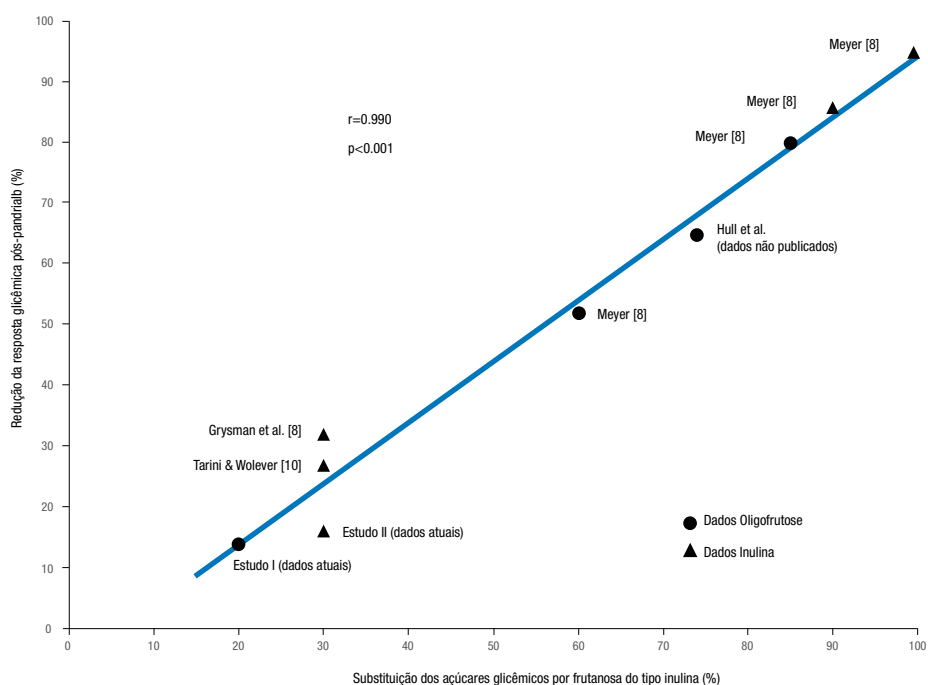
Tabela 5 - Resumo dos dados sobre o efeito dos frutanos do tipo inulina da chicória usados na substituição parcial dos açúcares glicêmicos sobre a resposta da glicemia pós-pandrial

Referência	Frutano do tipo inulina da chicória	Substituição dos açúcares glicêmicos por frutanos ^a do tipo inulina (%)	Redução da resposta glicêmica pós-pandrial ^b (%)
Estudo I (dados atuais)	Oligofrutose	20	14
Estudo II (dados atuais)	Inulina	30	16
Tarini e Wolever[10]	Inulina	30	26
Grysmen et al.	Inulina	30	32
Meyer [8]	Oligofrutose	60	52
Hull et al. (dados não publicados)	Oligofrutose	74	65
Meyer [8]	Oligofrutose	85	80
Meyer [8]	Inulina	90	86
Meyer [8]	Inulina	99.5	95

^a A percentagem da substituição de açúcares foi calculada peso a peso, considerando-se o conteúdo atual de inulina/oligofrutose dos produtos comerciais

^b Todos os estudos mediram a resposta glicêmica pós-pandrial por 120 min

Fig. 3 Relação entre a percentagem da substituição de açúcares pelos frutanos tipo inulina da chicória e a redução da resposta glicêmica pós-pandrial



DISCUSSÃO

Os estudos atuais mostraram que os frutanos de inulina da chicória (oligofructose, inulina) são capazes de reduzir significativamente a resposta glicêmica e insulinêmica pós-prandial a alimentos e bebidas quando usados na substituição de açúcares glicêmicos. A iAUC de glicose, bem como as concentrações máximas de glicose no sangue, foram significativamente menores em comparação com a respectiva referência de açúcar total.

Além disso, a glicemia pós-prandial atenuada mostrou-se acompanhada por uma diminuição significativa da resposta da insulina. Reduzir a resposta glicêmica pós-prandial a produtos alimentares com inulina de chicória ou oligofructose em vez de açúcares glicêmicos poderia contribuir para a prevenção e redução do risco de doenças metabólicas crônicas [1,2]. Importaneamente, com base na adequação geralmente aceita de oligofructose e inulina como substitutos de açúcar em produtos alimentares, isso poderia ser alcançado sem comprometer o sabor e as qualidades sensoriais, que são essenciais para a aceitação de produtos alimentares de baixo índice glicêmico para o cotidiano do consumidor.

Na sequência de um pedido de alegação de saúde, o princípio da redução da resposta glicêmica pós-prandial a um produto alimentar mediante a substituição de açúcares glicêmicos por inulina ou oligofructose não digerível foi avaliado positivamente pela Autoridade Europeia de Segurança Alimentar [13], e a alegação de saúde correspondente foi recentemente concedida pela Comissão Europeia [14].

Os resultados de ambos os estudos de resposta à glicose no sangue relatados aqui estão em linha com os resultados dos estudos anteriores de intervenção humana que examinam a resposta glicêmica a alimentos ou bebidas em que os açúcares glicêmicos foram (parcialmente) substituídos por frutanos de tipo inulina da chicória [10-12]. Os dados disponíveis mostram consistentemente uma redução da resposta glicêmica pós-prandial quando os frutanos de tipo inulina são usados para substituir açúcares em alimentos e bebidas [11]. Este efeito refere-se a não di-

gestibilidade dos frutanos do tipo inulina da chicória no intestino delgado humano e ao fato de que eles não contribuem para a glicemia após a ingestão [6-8].

Nossos estudos demonstraram uma redução de 14 e 16% na iAUC glicêmica após o consumo do iogurte e gelatinas de fruta suplementadas com inulina, respectivamente. Simultaneamente, a pesquisa anterior mostrou uma diferença de 12% na glicose pós-prandial após o consumo de dietas baixas e altas em IG [20]. Além disso, os níveis de frutamina e colesterol foram menores quando as reduções na glicemia pós-prandial de 29% foram mantidas durante um período de 2 semanas em pessoas com diabetes tipo 2 [21].

A correlação positiva significativa encontrada entre a porcentagem de açúcares substituídos por frutanos de tipo inulina da chicória e a redução da resposta glicêmica pós-prandial demonstra que quanto maior a proporção de açúcares substituídos por frutanos de inulina de chicória não digeríveis, menor é a resposta glicêmica pós-prandial ao alimento. Este fato é algo não surpreendente, porque a relação causal é explicada pela menor quantidade de carboidratos disponíveis contidos no produto alimentar que poderia contribuir para a glicemia pós-prandial [22,23]. Embora este relacionamento linear seja lógico e perfeitamente óbvio, esta é, no melhor de nosso conhecimento, a primeira vez que tal correlação é relatada. Com base nesta análise, também pode ser assumido que uma quantidade menor de substituição de açúcar pela inulina de chicória e oligofructose do que os 20% aqui confirmados podem levar a uma resposta glicêmica pós-prandial proporcionalmente atenuada.

Um dos pontos fortes dos estudos atuais é que eles foram bem controlados. Foram utilizados testes especificamente desenvolvidos e produtos de referência que eram essencialmente idênticos em termos de conteúdo de macronutrientes, exceto que a sacarose foi substituída por inulina ou oligofructose, peso a peso. Isso permitiu a identificação do efeito da substituição sem fatores confundidores. Ambos os estudos foram realizados de acordo com as normas ISO vigentes [15] e cumprindo os requisitos da EFSA

para projetos de estudo apropriados para ensaios de resposta à glicemia [16]. Ao avaliar as concentrações de insulina em paralelo aos níveis de glicose no sangue, os resultados mostraram que as variantes de açúcares reduzidos contendo inulina ou oligofrutose de chicória não levam a uma resposta de insulina desproporcionalmente aumentada (em vez disso, diminuíram também a resposta insulinêmica). Este é um aspecto considerado importante para ser aceito como um efeito fisiológico benéfico pelas autoridades regulatórias [13,16]. Além disso, os estudos atuais examinaram a resposta de glicêmica a bebidas de iogurte e gelatinas de frutas e, portanto, formulações de produtos realistas em vez de apenas soluções açucaradas. As porções testadas (bebida de iogurte de 250g e gelatina de fruta de 110g) foram realistas em vista dos tamanhos das porções típicas para esses produtos. Assim, os resultados demonstram claramente que o impacto da redução da resposta glicêmica pós-prandial a alimentos e bebidas, com a substituição de açúcares glicêmicos por frutanos do tipo inulina não digerível está configurado para produtos alimentares finais consumidos em quantidades realistas. Assim, o efeito é relevante no nível de consumo e para a vida cotidiana.

Mais importante ainda, os estudos atuais mostraram uma redução significativa da resposta à glicose no sangue com uma substituição de açúcares por frutanos de tipo inulina de apenas 20%. Isto é ainda inferior ao nível de redução de açúcar de 30% que é geralmente exigido na Europa para suportar a reivindicação de "açúcar reduzido"[24].

Além dos efeitos pós-prandiais agudos destacados na presente publicação, os frutanos do tipo inulina também demonstraram benefícios no longo prazo para o manejo da glicemia. Estudos recentes indicam níveis mais baixos de glicemia de jejum e uma redução da resposta glicêmica pós-prandial também após a ingestão contínua de frutanos tipo inulina [25-27].

A inulina e a oligofrutose oferecem benefícios tecnológicos (por exemplo, uma boa estabilidade durante os processos alimentares), características organolépticas melhoradas (sem sabor residual, melhor sensação bucal) e propriedades nutricionais aprimoradas

que estão ligadas, por exemplo, ao conteúdo mais alto de fibras ou um teor reduzido de açúcar do produto final [9]. Assim, a substituição de carboidratos glicêmicos com frutanos de tipo inulina da chicória oferece duas vantagens principais para o consumidor: uma resposta atenuada de glicemia pós-prandial e, ao mesmo tempo, maior ingestão de fibra dietética.

A ingestão diária de fibra dietética está abaixo dos níveis de ingestão recomendados em todo o mundo [28], com consequências importantes para a saúde pública, como um risco aumentado de doença cardíaca coronária, hipertensão, adiposidade e disfunções metabólicas, incluindo o diabetes tipo 2 [29]. Assim, fortalecer alimentos com fibra dietética é uma estratégia importante para aumentar a sua ingestão, mantendo as calorias nos níveis recomendados [28,29]. A aplicação de raiz de chicória, isto é, inulina e oligofrutose, à custa de carboidratos glicêmicos em alimentos e bebidas, poderia, assim, contribuir para reduzir a carência de fibra nas populações [30].

Conclusões

Em conclusão, os resultados atuais mostram que os frutanos de inulina da chicória (inulina, oligofrutose) podem ser usados em alimentos e bebidas, substituindo parcialmente os carboidratos glicêmicos, e levando a uma redução significativa na resposta glicêmica pós-prandial sem aumentar desproporcionalmente a resposta da insulina. A medida em que a glicemia pós-prandial é reduzida depende da porcentagem de carboidratos glicêmicos substituídos por inulina ou oligofrutose da chicória. Foi demonstrada uma diminuição significativa da resposta glicêmica pós-prandial a partir de 20% de açúcares glicêmicos substituídos por frutanos do tipo inulina da chicória em um produto alimentar final. Com base nos resultados atuais, se faz necessário a execução de pesquisa adicional sobre os efeitos em longo prazo da substituição de alimentos e bebidas convencionais com tais versões reduzidas de açúcar.

Agradecimentos

Agradecemos a todos os participantes por seu tempo e esforço. Além disso, gostaríamos de agradecer ao departamento de desenvolvimento de produtos da

CRDS Südzucker pelo desenvolvimento e produção das amostras de teste (bebidas de iogurte, gelatinas de frutas).

Declaração de contribuição dos autores

Todos os autores participaram do desenvolvimento do protocolo do estudo. H. Lightowler e S. Thondre foram responsáveis pela coleta de dados, análise de dados e interpretação dos dados. A. Holz e S. Theis escreveram o rascunho inicial do manuscrito. Todos os autores leram, comentaram e fizeram uma significativa contribuição para o manuscrito enviado.

Referências

1. Blaak EE, Antoine JM, Benton D et al (2012) Impact of post-prandial glycaemia on health and prevention of disease. *Obes Rev* 13(10):923–984
2. Ludwig D (2002) The glycaemic index: physiological mechanisms relating to obesity, diabetes, and cardiovascular disease. *JAMA* 287(18):2414–2423
3. Cavalot F, Petrelli A, Traversa M et al (2006) Postprandial blood glucose is a stronger predictor of cardiovascular events than fasting blood glucose in type 2 diabetes mellitus, especially in women: lessons from the San Luigi Gonzaga Diabetes Study. *J Clin Endocrinol Metab* 91(3):813–819
4. Rendell MS, Jovanovic L (2006) Targeting postprandial hyperglycemia. *Metab Clin Exp* 55(9):1263–1281
5. Woerle HJ, Neumann C, Zschau S et al (2007) Impact of fasting and postprandial glycemia on overall glycemic control in type 2 diabetes: importance of postprandial glycemia to achieve target HbA1c levels. *Diabetes Res Clin Pract* 77(2):280–285
6. Roberfroid M, Slavin J (2000) Nondigestible oligosaccharides. *Crit Rev Food Sci Nutr* 40(6):461–480
7. Ellegård L, Andersson H, Bosaeus I (1997) Inulin and oligofructose do not influence the absorption of cholesterol, or the excretion of cholesterol, Ca, Mg, Zn, Fe, or bile acids but increases energy excretion in ileostomy subjects. *Eur J Clin Nutr* 51(1):1–5
8. Schaafsma G, Slavin L (2015) Significance of inulin fructans in the human diet. *Comp Rev Food Sci Food Safety* 14(1):37–47
9. Franck A (2002) Technological functionality of inulin and oligofructose. *Br J Nutr* 87(Suppl 2):S287–S291
10. Meyer D (2007) Dietary fibre: components and functions: inulin for product development of low GI products to support weight management. Wageningen Academic Publishers, Roosendaal
11. Gysman A, Carlson T, Wolever T (2008) Effects of sucromalt on postprandial responses in human subjects. *Eur J Clin Nutr* 62(12):1364–1371
12. Tarini J, Wolever T (2010) The fermentable fibre inulin increases postprandial serum short-chain fatty acids and reduced free-fatty acids and ghrelin in healthy subjects. *Appl Physiol Nutr Metab* 35(1):9–16
13. EFSA NDA Panel (2014) Scientific opinion on the substantiation of a health claim related to non-digestible carbohydrates and a reduction of post-prandial glycaemic responses pursuant to Article 13(5) of Regulation (EC) No 1924/2006. *EFSA J* 12(1):3513
14. European Commission—Commission Implementing Regulation (EU) 2016/854 authorising certain health claims made on foods, other than those referring to the reduction of disease risk and to children's development and health and amending Regulation (EU) No 432/2012
15. ISO food products—determination of the glycaemic index (GI) and recommendation for food classification (26642:2010)
16. EFSA NDA Panel (2012) Guidance on the scientific requirements for health claims related to appetite ratings, weight management, and blood glucose concentrations. *EFSA J* 10(3):2604
17. Hättönen KA, Simila E, Virtamo JR et al (2006) Methodologic considerations in the measurement of glycemic index: glycemic response to rye bread, oatmeal porridge, and mashed potatoe. *Am J Clin Nutr* 84(5):1055–1061
18. Sihanidou T, Margeli A, Kappis A et al (2011) Circulating vasfatin levels in healthy preterm infants are independently associated with high-density lipoprotein cholesterol levels and dietary long-chain polyunsaturated fatty acids. *Metabolism* 60(3):389–393
19. Atkinson F, Foster-Powell K, Brand-Miller J (2008) International tables of glycemic index and glycemic load values. *Diabetes Care* 31(12):2281–2283
20. Brynes AE, Edwards CM, Ghatei MA et al (2003) A randomised four-intervention crossover study investigating the effect of carbohydrates on daytime profiles of insulin, glucose, non-esterified fatty acids and triacylglycerols in middle-aged men. *Br J Nutr* 89(2):207–218
21. Wolever TM, Jenkins DJ, Vuksan V et al (1992) Beneficial effect of a low glycaemic index diet in type 2 diabetes. *Diabet Med* 9(5):451–458
22. Venn B, Green T (2007) Glycemic index and glycemic load: measurement issues and their effect on diet-disease relationships. *Eur J Clin Nutr* 61(Suppl 1):S122–S131