

UNIVERSIDADE FEDERAL DE MINAS GERAIS – UFMG  
Programa de pós-graduação em Nutrição e Saúde – PPGNS  
Escola de Enfermagem - UFMG

Júlia Helena Bastos Gonçalves Ferreira

**EFEITO DO CONSUMO AGUDO DE INULINA E GOMA GUAR PARCIALMENTE  
HIDROLISADA NO PERCENTUAL DE ESVAZIAMENTO GÁSTRICO E MATERIAL  
TRANSITADO PELO INTESTINO DELGADO EM INDIVÍDUOS SADIOS: ESTUDO  
RANDOMIZADO *CROSSOVER***

Belo Horizonte  
2023

Júlia Helena Bastos Gonçalves Ferreira

**EFEITO DO CONSUMO AGUDO DE INULINA E GOMA GUAR PARCIALMENTE  
HIDROLISADA NO PERCENTUAL DE ESVAZIAMENTO GÁSTRICO E MATERIAL  
TRANSITADO PELO INTESTINO DELGADO EM INDIVÍDUOS SADIOS: ESTUDO  
RANDOMIZADO *CROSSOVER***

Dissertação apresentada ao programa de Pós Graduação em Nutrição e Saúde da Escola de Enfermagem da Universidade Federal de Minas Gerais, como requisito parcial para à obtenção do título de Mestre em Nutrição e Saúde.

Orientadora: Prof<sup>a</sup>. Dra. Simone de Vasconcelos Generoso

Coorientadora: Prof<sup>a</sup>. Dra. Luciene das Graças Mota

Belo Horizonte

2023

F383e Ferreira, Júlia Helena Bastos Gonçalves.  
Efeito do consumo agudo de Inulina e Goma Guar parcialmente hidrolisada no percentual de esvaziamento gástrico e material transitado pelo Intestino Delgado em indivíduos sadios [recursos eletrônicos]: estudo randomizado crossover. / Júlia Helena Bastos Gonçalves Ferreira. - - Belo Horizonte: 2023.  
75f.: il.  
Formato: PDF.  
Requisitos do Sistema: Adobe Digital Editions.

Orientador (a): Simone de Vasconcelos Generoso.  
Coorientador (a): Luciene das Graças Mota.  
Área de concentração: Nutrição e Saúde.  
Dissertação (mestrado): Universidade Federal de Minas Gerais, Escola de Enfermagem.

1. Esvaziamento Gástrico. 2. Intestino Delgado. 3. Fibras na Dieta. 4. Cyamopsis. 5. Inulina. 6. Dissertação Acadêmica. I. Generoso, Simone de Vasconcelos. II. Mota, Luciene das Graças. III. Universidade Federal de Minas Gerais, Escola de Enfermagem. IV. Título.

NLM: QU 83

Bibliotecário responsável: Fabian Rodrigo dos Santos CRB-6/2697



UNIVERSIDADE FEDERAL DE MINAS GERAIS

ESCOLA DE ENFERMAGEM  
CURSO DE PÓS-GRADUAÇÃO EM NUTRIÇÃO E SAÚDE

**ATA DE NÚMERO 104 (CENTO E QUATRO) DA SESSÃO DE ARGUIÇÃO E DEFESA DA DISSERTAÇÃO APRESENTADA PELA CANDIDATA JÚLIA HELENA BASTOS GONÇALVES FERREIRA PARA OBTENÇÃO DO TÍTULO DE MESTRE EM NUTRIÇÃO E SAÚDE.**

Aos 19 (dezenove) dias do mês de dezembro de dois mil e vinte e três, às 09:00 horas, realizou-se no Anfiteatro Roseni da Escola de Enfermagem da Universidade Federal de Minas Gerais, a sessão pública para apresentação e defesa da dissertação "**EFEITO DO CONSUMO AGUDO DE INULINA E GOMA GUAR PARCIALMENTE HIDROLISADA NO PERCENTUAL DE ESVAZIAMENTO GÁSTRICO E MATERIAL TRANSITADO PELO INTESTINO DELGADO EM INDIVÍDUOS SADIOS: ESTUDO CLÍNICO RANDOMIZADO**", da aluna **Júlia Helena Bastos Gonçalves Ferreira**, candidata ao título de "Mestre em Nutrição e Saúde", linha de pesquisa "Nutrição Clínica e Experimental". A Comissão Examinadora foi constituída pela Profa. Dra. Simone de Vasconcelos Generoso, Profa. Dra. Luciene das Graças Mota, Dra. Paola Caroline Lacerda Leocádio e pelo Prof. Dr. Eduardo Garcia Vilela, sob a presidência da primeira. Abrindo a sessão, a Senhora Presidente da Comissão, após dar conhecimento aos presentes do teor das Normas Regulamentares do Trabalho Final, passou a palavra à candidata para apresentação de seu trabalho. Seguiu-se a arguição pelos examinadores com a respectiva defesa da candidata. Logo após, a Comissão se reuniu sem a presença da candidata, para julgamento e expedição do seguinte resultado final:

APROVADO;

APROVADO COM AS MODIFICAÇÕES CONTIDAS NA FOLHA EM ANEXO;

REPROVADO.

O resultado final foi comunicado publicamente à candidata pela Senhora Presidente da Comissão. Nada mais havendo a tratar, eu, Simone de Vasconcelos Generoso, Presidente da Comissão Examinadora, lavrei a presente Ata, que depois de lida e aprovada será assinada por mim e pelos demais membros da Comissão Examinadora.

**Belo Horizonte, 19 de dezembro de 2023.**

Prof<sup>a</sup>. Dr<sup>a</sup> Simone de Vasconcelos Generoso  
Orientadora (UFMG)

Prof<sup>ª</sup>. Dr<sup>ª</sup>. Luciene das Graças Mota  
Coorientadora (UFMG)

Dr<sup>ª</sup>. Paola Caroline Lacerda Leocádio  
Membro Titular (UFMG)

Prof. Dr. Eduardo Garcia Vilela  
Membro Titular (UFMG)



Documento assinado eletronicamente por **Simone de Vasconcelos Generoso, Professora do Magistério Superior**, em 26/12/2023, às 14:37, conforme horário oficial de Brasília, com fundamento no art. 5º do [Decreto nº 10.543, de 13 de novembro de 2020](#).



Documento assinado eletronicamente por **Paola Caroline Lacerda Leocádio, Usuária Externa**, em 03/01/2024, às 11:04, conforme horário oficial de Brasília, com fundamento no art. 5º do [Decreto nº 10.543, de 13 de novembro de 2020](#).



Documento assinado eletronicamente por **Luciene das Graças Mota, Professora do Magistério Superior**, em 04/01/2024, às 00:36, conforme horário oficial de Brasília, com fundamento no art. 5º do [Decreto nº 10.543, de 13 de novembro de 2020](#).



Documento assinado eletronicamente por **Eduardo Garcia Vilela, Professor do Magistério Superior**, em 26/01/2024, às 12:20, conforme horário oficial de Brasília, com fundamento no art. 5º do [Decreto nº 10.543, de 13 de novembro de 2020](#).



A autenticidade deste documento pode ser conferida no site [https://sei.ufmg.br/sei/controlador\\_externo.php?acao=documento\\_conferir&id\\_orgao\\_acesso\\_externo=0](https://sei.ufmg.br/sei/controlador_externo.php?acao=documento_conferir&id_orgao_acesso_externo=0), informando o código verificador **2914095** e o código CRC **D21888F7**.

*Dedico este trabalho à Virgem Maria,  
divina mãe de todas as mulheres e  
exemplo exímio de força, fé, doçura e  
feminilidade para o mundo.*

## AGRADECIMENTOS

Ao findar desses extensos dois anos de pós graduação *Strictu-Sensu*, me vejo Mestre em Nutrição e Saúde por uma das universidades de maior prestígio do país. Orgulho e gratidão não cabem em mim perante tamanha conquista. Diante de tamanha alegria, reservo alguns parágrafos, estes, jamais suficientes, para agradecer, com muita alegria no coração, àqueles que me estenderam a mão nos momentos mais difíceis e necessários.

À frente, agradeço à Deus, concessor da vida, inteligência e resiliência, virtudes as quais me possibilitaram completar essa jornada repleta de percalços. Perante a hierarquia da vida, gratidão eterna aos meus avós pela minha criação e formação moral. À minha fada madrinha Dádá, meu anjo da guarda que sempre zela por mim e me protege. Ao meus pais, Patrícia e Rubens: essa vitória também é de vocês! Palavras são insuficientes para exteriorizar meus sentimentos. Ao meu irmão Marcelo: homem justo, de intelecto incomparável e caráter inspirador!

Uma enorme e carinhosa ressalva para minha titia Valéria. Pessoa querida, que fomentou a minha permanência no Mestrado, patrocinando os lanches ofertados aos voluntários ao final de cada dia de estudo como forma de agradecimento pela participação.

Meu coração está inundado de gratidão e ao mesmo tempo saudade das minhas queridas colegas de jornada: amigas estas, entre outras, que lembrarei sempre com muito carinho.

Ao grupo PENCE, pela minha formação crítica e discussões pertinentes que me fizeram crescer como pessoa e cientista. Em especial, à Professora Isabel Correia e minha orientadora querida, Simone Generoso.

Jamais poderia esquecer das pessoas maravilhosas que Deus colocou na minha trajetória acadêmica. Por isso serei eternamente grata a Professora Dra. Ana Maria Caetano, Dra. Ana Carolina Ballonas, Mestre Lucas Haniel e Dra. Giovanna Camatta, pela paciência e ensinamentos no início da minha jornada de iniciação científica: a presença de vocês foi fundamental!

Aos meus voluntários queridos: pessoas incríveis que tive a oportunidade de conversar e criar laços durante os longos sábados de coleta que passamos juntos.

Gratidão ao presente governo deste país (2023) por novamente fomentar a valorização da ciência, pesquisa e das universidades federais. À Fundação de Amparo

à Pesquisa do Estado de Minas Gerais (FAPES-FAPEMIG) pela concessão de bolsa, que possibilitou minha permanência na pós-graduação Strictu-Sensu.

Na nossa existência não vivemos sozinhos, portanto, jamais podemos nos isolar na torre solitária do conhecimento da verdade absoluta. De forma saudosa, diante dessa premissa, quero prestar minha sincera homenagem à minha equipe maravilhosa.

À minha queridíssima orientadora, Professora Dra. Simone de Vasconcelos Generoso, que, com sua sabedoria me orientou ao longo desses 2 anos. À querida e eterna professora Lu (Professora Dra. Luciene da Graças Mota). Não tenho palavras para demonstrar o meu carinho infinito e gratidão por vocês. Toda a humanidade de vocês, presença carinhosa e reconfortante tornou os meus sábados (e toda minha jornada do mestrado) mais divertidos.

Aos lindos Marcelo Victor Teixeira da Silva, Marcos Obadias, Professora Sandra Sanches e Camila (camis), parceiros de jornada e pessoas incríveis. Sou muito grata por ter conhecido vocês e ter tido a oportunidade de trabalhar com vocês ao longo da vida acadêmica. Às minhas queridas amigas e, agora, colegas de profissão, Tainara Pereira Caroline e Ana Laura Cardoso: minhas eternas IC's e parceiras de sábados.

Ao meu parceiro de vida Igor Figueiredo Pereira, homem da minha vida há muito anos, que me faz viver plena e feliz. Não cabem em palavras a minha gratidão a ele, que foi meu voluntário e angariou diversos outros voluntários para mim, o que me permitiu terminar a coleta de dados. Ademais, sua presença em todos os sábados, mesmo naqueles em que não era necessário, serviu de apoio moral e distração hilária para os voluntários e equipe.

Por fim, mas não menos importante, minha imensurável gratidão à minha querida líder, admirável e inspiradora, Andreza Manini Caldeira Brant, que me deu a oportunidade de me inserir no mercado de trabalho na empresa dos meus sonhos, a Danone. Serei para sempre grata pela confiança, paciência, ensinamentos e por ter visto algo de especial em mim. O brilho nos meus olhos nunca irá se apagar!



*“Os Espíritos anunciam que chegaram os tempos marcados pela Providência para uma manifestação universal e que, sendo eles os ministros de Deus e os agentes de sua vontade, têm por missão instruir e esclarecer os homens, abrindo uma nova era para a regeneração da Humanidade.”*

**Allan Kardec**

## RESUMO

**Introdução:** As fibras dietéticas inulina e goma guar parcialmente hidrolisada (GGPH) podem afetar a motilidade gastrointestinal, mas estudos sobre seu impacto no esvaziamento gástrico e trânsito intestinal são variados. **Objetivos:** Avaliar o efeito da ingestão aguda de inulina e GGPH no esvaziamento gástrico, no trânsito intestinal, na glicemia capilar e na sensação de fome e saciedade. **Métodos:** Trata-se de estudo *crossover*, randomizado, placebo controlado e triplo mascarado. 26 voluntários saudáveis (sem diagnóstico de doenças que alterem a motilidade gastrointestinal) de ambos os sexos, foram incluídos. Em três ocasiões distintas, com *washout* mínimo de sete dias, após jejum de 8 horas, os voluntários ingeriram refeição teste padronizada composta por: pão de forma, omelete feita com as claras de dois ovos e geleia de morango. Foi incorporado à omelete, 1 milicurie de <sup>99m</sup>Tc-estanho coloidal adicionados de 20g de um dos módulos (frutooligossacarídeo ou goma guar parcialmente hidrolisada ou placebo). De forma que ao final do estudo o mesmo voluntário havia ingerido os três módulos. Para obtenção percentual de esvaziamento gástrico e percentual de material transitado pelo intestino delgado, utilizou-se a cintilografia com imagens do abdome logo após ingestão da refeição teste e a cada hora durante o período de 6 horas. A glicemia capilar foi coletada com fitas e lancetas próprias em jejum, 3 e 5 horas após a refeição teste. As sensações de fome, saciedade e desejo de comer foram avaliadas por meio das escalas visuais analógicas de 100 milímetros aplicadas no jejum e nos tempos de 1, 3 e 5 horas após a ingestão de cada refeição teste. As análises estatísticas foram feitas utilizando o programa Statistical Package for the Social Sciences, considerando significativos os valores de  $p \leq 0,05$ . **Resultados:** Foram incluídos 26 voluntários saudáveis, com idade média de 22,50 anos (20-34 anos de idade). Após 2h da refeição, observou-se redução para o %EG com ambas as fibras comparadas com o controle ( $p < 0,05$ ). O %MTID foi maior na refeição com inulina em comparação a maltodextrina ( $52,50 \pm 12,88$  e  $46,08 \pm 11,69$ , respectivamente) ( $p = 0,034$ ). Do início do estudo até 3 horas após a ingestão da refeição teste (T0 – T3), os indivíduos que consumiram a inulina, GGPH e o controle apresentaram redução significativa na concentração da glicemia capilar ( $p > 0,05$ ). Para as escalas visuais analógicas, os voluntários que ingeriram ambas as fibras apresentaram redução na sensação de fome, no T3, com medianas: maltodextrina - 8,2 cm (4,8 – 10,0), inulina - 6 cm (4,2 – 10,0) e GGPH - 6,4 cm (0,0 –

10,0). **Conclusão:** Ambas as fibras retardaram o %EG no tempo de 2 horas. A inulina, por sua vez, acelerou o trânsito do intestino delgado. A inulina, GGPH e maltodextrina reduziram a glicemia capilar do T0 ao T3. Nas escalas visuais analógicas os voluntários que ingeriram as fibras apresentaram menor sensação de fome no tempo de 3 horas.

**Palavras-Chaves:** Esvaziamento gástrico; Material transitado pelo intestino delgado; Fibras dietéticas; Goma guar parcialmente hidrolisada; Inulina; Cintilografia; Tecnécio-99.

## ABSTRACT

**Introduction:** The dietary fibers inulin and partially hydrolyzed guar gum (PHG) can affect gastrointestinal motility, but studies on their impact on gastric emptying and intestinal transit are varied. **Objectives:** To evaluate the effect of acute ingestion of inulin and GGPH on gastric emptying, intestinal transit, capillary glycemia and the sensation of hunger and satiety. **Methods:** This was a crossover, randomized, placebo-controlled, triple-blind study. 26 healthy volunteers (without a diagnosis of diseases that alter gastrointestinal motility) of both sexes were included. On three separate occasions, with a minimum washout of seven days, after fasting for 8 hours, the volunteers ate a standardized test meal consisting of: a loaf of bread, an omelette made with the whites of two eggs and strawberry jam. One millicurie of colloidal 99m-technetium-tin was added to the omelette, along with 20g of one of the modules (fructooligosaccharide or partially hydrolyzed guar gum or placebo). At the end of the study, the same volunteer had ingested all three modules. To obtain the percentage of gastric emptying and the percentage of material passing through the small intestine, abdominal scintigraphy was used immediately after ingesting the test meal and every hour for a period of 6 hours. Capillary blood glucose was collected using strips and lancets at fasting, 3 and 5 hours after the test meal. Feelings of hunger, satiety and desire to eat were assessed using 100-millimeter visual analog scales applied during fasting and at 1, 3 and 5 hours after eating each test meal. Statistical analyses were carried out using the Statistical Package for the Social Sciences program, with p-values  $\leq 0.05$  considered significant. **Results:** 26 healthy volunteers were included, with a mean age of 22.50 years (20-34 years old). Two hours after the meal, there was a reduction in %FG with both fibers compared to the control ( $p < 0.05$ ). The %MTID was higher in the meal with inulin compared to maltodextrin ( $52.50 \pm 12.88$  and  $46.08 \pm 11.69$ , respectively) ( $p = 0.034$ ). From the start of the study until 3 hours after eating the test meal (T0 - T3), the individuals who consumed inulin, GGPH and the control showed a significant reduction in capillary blood glucose concentration ( $p > 0.05$ ). For the visual analog scales, the volunteers who ingested both fibers showed a reduction in the feeling of hunger at T3, with medians: maltodextrin - 8.2 cm (4.8 - 10.0), inulin - 6 cm (4.2 - 10.0) and GGPH - 6.4 cm (0.0 - 10.0). **Conclusion:** Both fibers delayed %EG at 2 hours. Inulin, on the other hand, accelerated small intestine transit. Inulin,

GGPH and maltodextrin reduced capillary glycemia from T0 to T3. On the visual analog scales, the volunteers who ingested the fibers felt less hungry at 3 hours.

**Key words:** Gastric emptying; Material transited through the small intestine; Dietary fibers; Partially hydrolyzed guar gum; Inulin; Scintigraphy; Technetium-99.

## LISTA DE ILUSTRAÇÕES

<b>Figura 1 - Delineamento experimental.....</b>	<b>32</b>
<b>Figura 2 - Refeição padronizada .....</b>	<b>34</b>
<b>Figura 3 - Voluntário em Posição ortostática .....</b>	<b>34</b>
<b>Figura 4 - Processamento final das imagens de EG, com delineamento dos ROIs e obtenção do %EG. ....</b>	<b>37</b>
<b>Figura 5 - Delineamentos da região abdominal total no tempo 0 e da ampola ileocecal e cólon no tempo de 4h, nas projeções anterior e posterior.....</b>	<b>39</b>
<b>Figura 6 - Fluxograma da captação dos participantes envolvidos no estudo ...</b>	<b>42</b>
<b>Figura 7 - Percentual de esvaziamento gástrico .....</b>	<b>44</b>
<b>Figura 8 - Percentual de material transitado pelo intestino delgado .....</b>	<b>45</b>
<b>Figura 9 - Glicemia capilar.....</b>	<b>46</b>
<b>Figura 10 - Sensação de fome, saciedade, desejo de comer, náusea e vontade de evacuar em relação ao módulo ingerido.....</b>	<b>48</b>

## LISTA DE ABREVIATURAS E SIGLAS

%EG	Percentual de esvaziamento gástrico
%MTID	Percentual de material transitado pelo intestino delgado
µL	Microlitros
<sup>111</sup> In	Índio-111
<sup>13</sup> C	Carbono - 13
<sup>99</sup> Mo	Molibdênio-99
<sup>99m</sup> Tc	Tecnécio-99-metaestável
<sup>99</sup> Tc	Tecnécio-99
AGCC	Ácidos graxos de cadeia curta
ANMS	Sociedade Americana de Neurogastroenterologia e Motilidade
ANOVA	Análise de variância
CCK	Colicistoquinina
DPP IV	Dipeptidil peptidase IV
EDTA	Ácido etilenodiamino tetra-acético
EG	Esvaziamento gástrico
EVA	Escala visual analógica
FD	Fibras dietéticas
FOS	Frutooligossacarídeo
GGPH	Goma guar parcialmente hidrolisada
GIP	Peptídeo inibidor gástrico
GLP-1	Peptídeo semelhante a glucagon - 1
GOS	Galactooligossacarídeo
GPR	Receptores acoplados à proteína G
IMC	Índice de massa corporal
IMF	Intensidade média de fluorescência
keV	Kilo Eletron-volt
LDL	Lipoproteína de baixa densidade
mCi	MiliCurie
MGCR	Média geométrica das contagens radioativas
mL	Mililitros
Mm	Milímetros
MN	Medicina Nuclear

NaTcO <sub>4</sub>	Pertecnetato de sódio
NPY	Neuropeptídeo Y
p/v	Partes por volume
Pg/mL	Picograma por mililitros
PP	Polipeptídeo pancreático
ROI	Região de interesse
RPM	Rotações por minuto
SMNIM	Sociedade de Medicina Nuclear e Imagem Molecular
SPSS	Statistical package for the social sciences
TCLE	Termo de consentimento livre e esclarecido
TEG	Tempo de esvaziamento gástrico
TGI	Trato Gastrointestinal
TID	Trânsito do intestino delgado
TTC	Tempo de trânsito colônico
TTID	Tempo de trânsito do intestino delgado
TTOC	Tempo de trânsito orocecal
TTTI	Tempo total de trânsito intestinal



## SUMÁRIO

<b>1 INTRODUÇÃO</b> .....	<b>17</b>
<b>2 REFERENCIAL TEÓRICO</b> .....	<b>19</b>
<b>2.1 Fisiologia gastrointestinal</b> .....	<b>19</b>
<b>2.2 Fibras dietéticas</b> .....	<b>21</b>
<b>2.2.1 Goma guar parcialmente hidrolisada</b> .....	<b>23</b>
<b>2.2.2 Inulina</b> .....	<b>24</b>
<b>2.4 Medicina nuclear</b> .....	<b>25</b>
<b>2.4.1 Tecnécio-99-metaestável (99mTc)</b> .....	<b>27</b>
<b>2.5 Determinação do %EG e trânsito do intestino delgado</b> .....	<b>28</b>
<b>3.0 OBJETIVOS</b> .....	<b>30</b>
<b>3.1 Objetivo Geral</b> .....	<b>30</b>
<b>3.2 Objetivos Específicos</b> .....	<b>30</b>
<b>4.0 MÉTODOS</b> .....	<b>31</b>
<b>4.1 Caracterização do estudo</b> .....	<b>31</b>
<b>4.2 Delineamento experimental</b> .....	<b>31</b>
<b>4.4 Refeição teste</b> .....	<b>33</b>
<b>4.5 Imagens Cintilográficas</b> .....	<b>34</b>
<b>4.5.1 Percentual de esvaziamento gástrico (%EG)</b> .....	<b>36</b>
<b>4.5.2 Percentual de material transitado pelo intestino delgado (%MTID)</b> ....	<b>38</b>
<b>4.6 Glicemia capilar</b> .....	<b>40</b>
<b>4.7 Sensações de fome, saciedade e sintomas gastrointestinais</b> .....	<b>40</b>
<b>4.8 Cálculo amostral</b> .....	<b>40</b>
<b>4.8.1 Análises estatísticas</b> .....	<b>41</b>
<b>5. RESULTADOS</b> .....	<b>41</b>
<b>6. DISCUSSÃO</b> .....	<b>49</b>
<b>7. CONCLUSÕES</b> .....	<b>54</b>

<b>REFERÊNCIAS.....</b>	<b>55</b>
<b>ANEXO A – TERMO DE CONSENTIMENTO LIVRE E ESCLARECIDO .....</b>	<b>66</b>
<b>ANEXO B – ESCALAS VISUAIS ANALOGICAS (EVA).....</b>	<b>69</b>
<b>ANEXO C - QUESTIONÁRIO DE FREQUÊNCIA ALIMENTAR (QFA).....</b>	<b>70</b>
<b>ANEXO D – ENTREVISTA INICIAL .....</b>	<b>72</b>

## 1 INTRODUÇÃO

As fibras alimentares (FA) são polímeros de carboidratos com dez ou mais unidades monoméricas que não são hidrolisados por enzimas endógenas do trato gastrointestinal (TGI) de humanos (LUPTON; BETTERIDGE; PIJLS, 2009); o que confere características relacionadas à solubilidade, à viscosidade e à fermentabilidade (GILL et al., 2021).

A inulina é fibra solúvel fermentável presente em diversos alimentos, tais como a batata *yacon*, chicória, entre outros (MARKOWIAK; ŚLIZEWSKA, 2017; SLAVIN 2013). Por sua vez, a goma guar (GG) é fibra solúvel viscosa, pouco fermentável e amplamente utilizada na indústria alimentícia e farmacêutica. Já a goma guar parcialmente hidrolisada (GGPH) é a forma hidrolisada da goma guar, porém menos viscosa (REIDER et al., 2020) utilizada, principalmente, em suplementos e formulações de dietas enterais, devido a capacidade de combater episódios de diarreia em pacientes hospitalizados (SINGH et al., 2017; HAYAKAWA et al., 2015). Ademais, as FA têm sido associadas à redução no risco de doenças cardiovasculares, de diabetes tipo 2, além de impactar na sensação de fome e saciedade e na motilidade intestinal, o que abrange, entre outros fatores, o esvaziamento gástrico (EG) e o tempo de trânsito intestinal (MARKOWIAK; ŚLIZEWSKA, 2017).

O tempo de esvaziamento gástrico compreende o tempo necessário para o esvaziamento completo do estômago, ou seja, a saída do quimo do estômago e sua passagem para o intestino delgado. Já o tempo de trânsito do intestino delgado é a passagem do quimo desde o duodeno (intestino delgado proximal) até a região ileocecal, onde ocorre a propulsão simultânea, mistura e segmentação desse quimo (BONAPACE et al., 2000).

A composição da dieta, o que inclui o teor de fibras dos alimentos, é um dos fatores que podem impactar na motilidade gastrointestinal. Além disso, os hábitos de vida, a secreção de hormônios e a microbiota intestinal também podem influenciar tal motilidade (GILL ET AL., 2021; DA SILVA et al., 2022).

Algumas evidências mostram diferentes maneiras pelas quais as FA impactam na motilidade gastrointestinal. Porém, os resultados dos estudos que avaliaram o efeito de diferentes FA no tempo de trânsito intestinal ainda são controversos (GUARINO et al., 2020; DA SILVA et al., 2022).

Utilizando técnicas de cintilografia e testes respiratórios, foi identificado que o consumo de refeição semissólida padrão, enriquecida com GG em quantidades variando de 0 a 4,5 g, não provocou mudanças significativas no tempo de EG em um grupo de oito indivíduos saudáveis (VAN NIEUWENHOVEN et al., 2001). Já, a ingestão crônica, por 5 semanas, de 11g/dia de inulina por voluntários saudáveis foi capaz de resultar em retardo significativo do %EG (RUSSO et al., 2011). Ainda, acerca dos frutanos do tipo inulina, a quantidade de 20g/dia, ao longo de 21 dias, não impactou no tempo total de trânsito intestinal avaliado por marcadores radiopacos (SLAVIN; FEIRTAG, 2011; HIEL et al., 2019; GUARINO et al., 2020).

Em ensaio clínico cruzado, randomizado e controlado, conduzido pelo nosso grupo de pesquisa, foi avaliado o efeito agudo da ingestão de frutooligossacarídeo (FOS) e GGPH no % EG e %MTID. Os resultados obtidos mostraram que o FOS acelerou o EG com 2h de estudo. Entretanto, tanto o FOS quanto a GGPH reduziram o %MTID sem impactar na sensação de fome e saciedade ou no desejo de comer (DA SILVA et al., 2022).

Tais evidências reforçam que são necessários mais estudos acerca desse tema, principalmente avaliando se outros frutanos, como a inulina, se comportariam de forma diferente. A maioria dos trabalhos avaliaram a GG não modificada, que difere em propriedades da GGPH, de menor viscosidade (JUVONEN et al., 2009; LORENZO; WILLIAMS; VALENZUELA, 1988). Além disso, pesquisas sobre fibras prebióticas como a inulina frequentemente avaliam a influência da ingestão crônica sobre a motilidade intestinal (CANFORA; JOCKEN; BLAAK, 2015; STEINERT et al., 2016). Dado o exposto, o presente ensaio clínico visa avaliar o impacto da ingestão aguda de GGPH e inulina no %EG e %MTID de voluntários saudáveis.

## 2 REFERENCIAL TEÓRICO

### 2.1 Fisiologia gastrointestinal

O TGI é composto por diversos órgãos e anexos responsáveis pelos processos de digestão, absorção, secreção, excreção, regulação hormonal e homeostase de fluidos (SANIOTO, 2017a). O processo digestivo inicia-se na boca, com as glândulas salivares maiores, produtoras de saliva e as glândulas menores, produtoras de mucinas, que lubrificam o bolo alimentar. Por sua vez, as enzimas  $\alpha$ -amilase salivar e lipase lingual participam da digestão de lipídeos e de carboidratos, extrapolando a trituração mecânica dos alimentos pela mastigação (SEGERS; DEPOORTERE, 2021). No decorrer desses processos, o estômago já se encontra levemente distendido para receber o bolo alimentar através dos movimentos peristálticos do esôfago.

A anatomia do estômago pode ser dividida em três regiões principais: a cárdia, o corpo e o antro. A cárdia gástrica está localizada na porção proximal do estômago, já o corpo é a porção central do estômago e destaca-se como a maior parte do órgão (ENGEVIK; KAJI; GOLDENRING, 2020). No fundo gástrico e no corpo, encontram-se as células parietais responsáveis pela secreção do suco gástrico (MAHADEVAN, 2017; O'CONNOR; O'MORÁIN, 2014). Tais células são estimuladas pelo hormônio gastrina secretado pelas células G localizadas na região antral como reflexo da distensão estomacal causada pelo bolo alimentar (GOLDENRING; MILLS, 2021). O suco gástrico também é secretado em duas outras fases da digestão, denominadas de fase cefálica e fase intestinal (O'CONNOR; O'MORÁIN, 2014). Além da secreção de suco gástrico, a gastrina também estimula a liberação de pepsinogênio pelas células parietais. A conversão do pepsinogênio em pepsina, forma biologicamente ativa, é mediada pela acidez, sendo esta enzima fundamental para a digestão proteica (KELLER; LAYER, 2014).

Os movimentos do estômago têm como objetivo misturar o bolo alimentar com o suco gástrico, gerando a substância chamada quimo. O quimo é caracterizado por ter um pH ácido e sua fluidez é influenciada por fatores como a composição dos alimentos ingeridos (teor de proteínas, carboidratos e lipídeos), pela quantidade de líquidos e fluidos estomacais incorporados, entre outros fatores. Apenas uma pequena quantidade de quimo, medida em mililitros (mL), é direcionada para o duodeno,

enquanto o restante é misturado no estômago por meio de movimentos de retropropulsão. Em condições normais, o quimo é armazenado no estômago por cerca de 2 a 3 horas. O esvaziamento gástrico total pode ocorrer no tempo estimado de 4 horas após a ingestão alimentar; considera-se esvaziamento gástrico retardado quando menos que 90% do conteúdo alimentar ainda encontra-se no estômago após as 4h (ENGEVIK; KAJI; GOLDENRING, 2020).

A migração do quimo para o duodeno é definida como esvaziamento gástrico (EG). Quando o duodeno atinge sua capacidade máxima de digestão e absorção de nutrientes, diversos estímulos são acionados para inibir o EG. Dentre esses eventos, merece destaque a liberação de hormônios, tais como o polipeptídeo pancreático (GIP), além dos estímulos iniciados nas paredes do duodeno por meio do sistema nervoso entérico (SNE), cujo objetivo é inibir o EG através da contração do esfíncter pilórico (ARTHUR CLIFTON GUYTON et al., 2006).

A presença do quimo no duodeno desencadeia estímulos para o pâncreas produzir e liberar suco pancreático contendo enzimas responsáveis pela digestão dos nutrientes, bem como alcalinizar o conteúdo. Após a alcalinização, o quimo está pronto para ação enzimática ao longo do intestino delgado, o que favorece a absorção dos nutrientes. (KELLER; LAYER, 2014).

No intestino delgado, podem ser observados diferentes tipos de movimentos que desempenham diversas funções. Os movimentos peristálticos têm a função principal de propulsionar o conteúdo ao longo dos órgãos. Por outro lado, as contrações segmentares desempenham um papel importante na mistura do quimo, caracterizando-se por contrações seguidas de relaxamento, o que direciona o quimo em ambas as direções do intestino. A combinação das contrações segmentares com os movimentos peristálticos é fundamental para garantir uma digestão e absorção adequada de nutrientes, água e eletrólitos (WILSON; BORDONI, 2019).

O intestino delgado leva de 4 a 6 horas para se esvaziar completamente em indivíduos saudáveis (LEE; ERDOGAN; RAO, 2014). Então, o quimo entra em contato com o intestino grosso, que se divide em partes como cólon ascendente, cólon transversal, cólon descendente, sigmoide e reto. O intestino grosso tem como funções principais absorver água, eletrólitos e armazenar temporariamente as fezes. A maior parte dessa absorção acontece no cólon proximal, enquanto o cólon distal funciona como um reservatório temporário do material fecal até a hora da evacuação (GUYTON; HALL, 2006). O tempo que o quimo leva para passar pela região ileocecal

até o momento da excreção é chamado de tempo de trânsito colônico (TTC) (MAURER; KREVSKY, 1995).

O tempo total necessário para o trânsito intestinal, entendido como TTTI, engloba várias etapas. Estas incluem o período para o esvaziamento do estômago, trânsito do intestino delgado, ou tempo de trânsito do intestino delgado, e o período levado para o conteúdo passar pelo cólon, referido como tempo de trânsito colônico. Portanto, o TTTI representa o intervalo total necessário para o deslocamento do bolo alimentar através do TGI (BONAPACE et al., 2000; SOLNES; SHEIKHBAHAEI; ZIESSMAN, 2018). Relevante ressaltar que o TTTI pode ser influenciado por diversos fatores, como a composição dos macronutrientes da dieta, ingestão de fibras alimentares, sexo (ZIA; HEITKEMPER, 2016), idade, prática de atividade física, além da concentração de hormônios gastrointestinais (VASAVID et al., 2014).

## **2.2 Fibras dietéticas**

Desde o começo do século XX, a conexão entre a dieta e a saúde intestinal já era conhecida, mas o conceito de “fibra” ainda não estava bem definido. Logo, pesquisadores observaram que populações com dietas ricas em alimentos vegetais, grãos e sementes tinham menor incidência de doenças como constipação crônica, câncer de cólon e outras doenças digestivas (CELIBERTO et al., 2023; DAI; CHAU, 2017). Na década de 1970, dois médicos, Denis Burkitt e Hugh Trowell, que trabalharam na África, observaram que comunidades locais, que consumiam dietas ricas em fibras vegetais, tinham baixas taxas de doenças crônicas não transmissíveis, muito comuns no Ocidente. Eles foram fundamentais na promoção do conceito de “fibra dietética” (FD) e na sugestão de sua relação protetora contra doenças, principalmente, as que acometem o trato gastrointestinal (BAKR; FARAG, 2023).

A definição de fibra dietética evoluiu ao longo do tempo. Originalmente, era definido como “os componentes de plantas resistentes à digestão e absorção no intestino delgado humano”. No entanto, com o avanço das técnicas analíticas e o reconhecimento de que nem todas as fibras são iguais em termos de propriedades e efeitos fisiológicos, essa definição expandiu-se (CHUTKAN et al., 2012). A definição mais atual abrange as variantes não digeríveis de polissacarídeos e ligninas presentes em vegetais. A categoria de fibras dietéticas engloba polissacarídeos não-amiláceos, pectinas, hemiceluloses, celulose e fruto-oligossacarídeos (FOS) (CODEX AC., 2009;

BARBER et al., 2020). Embora não haja um consenso global sobre o que constitui fibra alimentar, uma definição amplamente aceita atualmente vem do CODEX alimentarius. Por fim, as fibras alimentares são caracterizadas como polímeros de carboidratos compostos por dez ou mais monômeros. Estes polímeros não são digeríveis pelas enzimas endógenas do intestino humano (CODEX AC., 2009).

Com base em sua capacidade de solubilidade, as fibras dietéticas são categorizadas em fibras solúveis, compostas por polissacarídeos não celulósicos (como pectina, gomas e mucilagem), e fibras insolúveis, que são componentes da parede celular de vegetais (tais como celulose, lignina e hemicelulose). A solubilidade das fibras pode ser influenciada por fatores como temperatura e pH. Ao se modificar quimicamente fibras originalmente insolúveis, como a celulose, pode-se obter uma metil-celulose gelatinosa que se fermenta rapidamente em meio a água, perdendo sua característica viscosa (HARRIS; FERGUSON, 1993) (OH et al., 2019).

Ademais, algumas FA também podem ser caracterizadas como prebióticos, ou seja, carboidratos não digeríveis (como frutooligossacarídeo, inulina e oligofrutose) que proporcionam efeitos benéficos à saúde humana (SINGH et al., 2017). Uma distinção adicional é feita com base em sua capacidade de solubilidade em líquidos. A microbiota intestinal por sua vez, metaboliza os prébióticos produzindo ácidos graxos de cadeia curta (AGCC) como acetato, butirato e propionato com diversas funções benéficas no organismo humano, como o trofismo dos colonócitos e servir como fonte de energia para estas células do cólon, além da prevenção e inibição da carcinogênese colônica (BARBER et al., 2020; MAĆKOWIAK; TORLIŃSKA-WALKOWIAK; TORLIŃSKA, 2016).

A quantidade recomendada de ingestão de fibras para adultos varia entre 30 a 35 g diárias para homens e 25 a 32 g diárias para mulheres, conferindo vantagens ao equilíbrio microbiota intestinal e à saúde metabólica, além de minimizar a incidência de doenças cardíacas e a probabilidade de neoplasia de cólon (CODEX AC., 2009; LAMBEAU; MCRORIE, 2017). Contudo, as mesmas são essenciais para a regulação do trânsito intestinal e a prevenção da constipação. Em especial, as solúveis absorvem água, aumentando o volume e a maciez das fezes, o que facilita a sua passagem ao longo do intestino (MÜLLER; CANFORA; BLAAK, 2018; KAEWDECH et al., 2022).

No que diz respeito ao controle da glicemia capilar, as fibras solúveis também são bastante eficazes. As mesmas são capazes de retardar a absorção da glicose



pós-prandial, contribuindo para um controle mais eficiente dos níveis glicêmicos e de insulina basal. Tais efeitos terapêuticos são particularmente benéficos para pessoas portadoras de diabetes tipo 2 ou com risco de desenvolver a doença (BENNION; CHRISTENSEN; MCGARRAUGH, 2002).

As FA também podem auxiliar na manutenção e perda do peso corporal (MONTONEN et al., 2003). Elas promovem a sensação de saciedade, corroborando para a redução do apetite e da ingestão alimentar. Além disso, alimentos ricos em fibras requerem maior esforço mecânico no processo de mastigação, prolongando o tempo da refeição e contribuindo para a sensação de plenitude gástrica (SALMERON et al., 1997; TUOMILEHTO et al., 2001).

### **2.2.1 Goma guar parcialmente hidrolisada**

A fibra alimentar GG é solúvel e viscosa, derivada do endosperma da leguminosa *Cyanopsis tetragonolopus* (ABE et al., 2023). Seu processo de fabricação envolve o tratamento das sementes da leguminosa com uma  $\beta$ -endogalactomanase originária de uma variedade de *Aspergillus niger*. Esta fibra é formada por galactomananas, que são modificadas de galactose e manose e possuem diversos efeitos fisiológicos no trato gastrointestinal (BLANCO et al., 2017). Além disso, através de métodos que envolvem a hidrólise enzimática, a GG é transformada em GGPH, ampliando sua gama de atuação, em especial em estudos clínicos experimentais, pois apresenta uma menor viscosidade em relação a sua versão intacta (SHAHID et al., 2023; LIU et al., 2019).

Evidências clínicas apontam que a goma guar beneficia a condição de doença renal crônica (DRC) e esteatose hepática, além de atuar na preservação da função da barreira intestinal e na redução da inflamação sistêmica em modelos animais saudáveis (ABE et al., 2023; BLANCO et al., 2017). Há evidências de seus efeitos positivos em condições relacionadas ao estilo de vida, como distúrbios no metabolismo da glicose e dos lipídios em humanos. Portanto, a GGPH tem o potencial de promover uma série de benefícios à saúde global por meio da otimização do equilíbrio intestinal (MUDGIL; BARAK; KHATKAR, 2014).

Evidências indicam que a GGPH é capaz de interferir no esvaziamento gástrico e no tempo de trânsito intestinal (TTI) (ABE et al., 2023; SHAHID et al., 2023). Entretanto, os resultados ainda são divergentes. Diferentes estudos atribuem efeitos

variados à GGPH acerca da motilidade intestinal. Em estudo clínico recente, foi identificado que, em crianças desnutridas, a inclusão da GGPH em soluções de reidratação oral levou a redução na duração da diarreia e um subsequente aumento de peso corporal guar (MUDGIL; BARAK; KHATKAR, 2014).

Em demais estudos clínicos, foi observado que a GGPH acelerou o tempo de trânsito colônico (TTC) em adultos constipados, enquanto em indivíduos saudáveis, retardou o TTC após a ingestão de refeição líquida contendo goma guar (ABE et al., 2023; SHAHID et al., 2023). Além disso, foi constatado que a GGPH melhorou a diarreia em pacientes em terapia nutricional enteral, por meio do retardo do TTC e potencialização da absorção de sódio e água e da produção de AGCC (MUDGIL; BARAK; KHATKAR, 2014).

### 2.2.2 Inulina

A inulina é polissacarídeo não digerível e prebiótico, especificamente conhecido pela sua capacidade de fermentação pela microbiota intestinal, servindo de substrato para bactérias bifidogênicas. (RUSSO et al., 2011; SLAVIN; FEIRTAG, 2011; MARKOWIAK; ŚLIZEWSKA, 2017). Pertencente à classe dos frutanos, é encontrada em muitas plantas, estando mais presente nas raízes ou tubérculos de chicória e alcachofra. Sua obtenção é com base no isolamento da raiz de alcachofra-de-jerusalém e seu nome é baseado no nome botânico da planta origem, *Helianthus tuberosus* (MARKOWIAK; ŚLIZEWSKA, 2017). A inulina é composta por cadeias da fração frutossil, ligadas por ligações  $\beta$  (2,1) em porções de terminação de glicosil (AMY et al., 2012; MENSINK et al., 2015).

A mesma passa pelo estômago e intestino delgado sem ser absorvida, sendo fermentada no cólon, servindo como substrato seletivo para a microbiota intestinal, especialmente bifidobactérias e lactobacilos (AHMED; RASHID, 2019; SALEKZAMANI et al., 2019). Devido às suas propriedades de conferir dulçor e consistência, a inulina é frequentemente usada na indústria alimentícia como substituto de gordura vegetal hidrogenada ou sacarose, melhorando a textura e o sabor dos alimentos, além de aumentar a vida de prateleira dos produtos (ESGALHADO et al., 2017). Além disso, a inulina também é utilizada como ingrediente em fórmulas enterais e produtos designados para promover a saúde intestinal, como cereais, iogurtes e suplementos alimentares prebióticos (TARINI; WOLEVER, 2010).

Apesar de sua notável importância na dieta, estima-se que a média de consumo diário pela população mundial varia de 1 a 4 g (GIBSON et al., 2017; BROSSEAU et al., 2019).

A inulina apresenta propriedades funcionais de prevenção e proteção fisiológica. Em ensaios clínicos, a quantidade efetiva recomendada oscilou entre 3 a 10 g/dia. A fermentação dos prebióticos como a inulina no TGI gera ácidos graxos de cadeia curta para os colonócitos, promovendo maior saúde intestinal. Ela pode atuar também, potencializando a absorção de cálcio e magnésio no trato gastrointestinal (YOUSAF et al., 2010; LIU et al., 2017).

A inulina pode influenciar o esvaziamento gástrico e o trânsito intestinal de distintas maneiras. Estudos demonstram que a ela pode retardar o esvaziamento gástrico, o que pode contribuir para uma sensação prolongada de saciedade. Em estudo conduzido por Green e colaboradores em 2020, foi mostrado que 10g de inulina ministrados de forma diária foi capaz de aumentar a sensação de plenitude gástrica e sensação de saciedade em homens com sobrepeso (GREEN et al., 2020).

Além disso, apesar de resultados ainda inconclusivos, alguns ensaios apresentam que a inulina acelera o trânsito intestinal total, auxiliando na regulação dos movimentos peristálticos e na prevenção da constipação (GONZÁLEZ-DÍAZ et al., 2020; RAO, 2001). Em ensaio clínico randomizado, foi identificado através de ultrassonografia que sua administração contínua de 11g diárias durante 5 semanas em 20 participantes saudáveis levou a um atraso notável no EG (RUSSO et al., 2011). Em contrapartida, o consumo diário de 20g de inulina por 21 dias por 12 participantes masculinos saudáveis não impactou no tempo total de trânsito intestinal (TTTTI). Tais resultados distintos podem ser atribuídos ao tamanho da molécula da fibra, ingestão hídrica ao longo do delineamento do estudo e radiofármaco utilizado no delineamento do estudo (SLAVIN; FEIRTAG, 2011).

Relevante ressaltar que tais ensaios clínicos, são, em sua maioria, realizados por meio da ingestão de refeições teste acrescidas de radiofármacos amplamente usados em exames diagnósticos na medicina nuclear. A refeição radiomarcada, por sua vez, permite a visualização do trajeto do alimento estudado ao longo do trato gastrointestinal (SLAVIN; FEIRTAG, 2011; VIEIRA et al., 2013; CLERCQ et al., 2016).

## **2.4 Medicina nuclear**

O campo da medicina nuclear (MN) se destaca por utilizar substâncias que liberam radiação ionizante, os radiofármacos, para se obter imagens para fins diagnósticos (YEONG; CHENG; NG, 2014; KOTEGOV; PAVLOV; SHVEDOV, 1968). O uso de radionuclídeos na medicina remonta à descoberta, por Henri Becquerel e Marie Curie da propriedade radioativa do elemento rádio, que utilizaram terapêuticamente para diagnósticos de condições comuns à época (SOLNES; SHEIKHBAHAEI; ZIESSMAN, 2018). Com a evolução da ciência e aprofundamento das investigações, foram identificados novos elementos químicos radioativos.

Radiofármacos são substâncias radiativas que contêm um radionuclídeo (isótopo emissor de radiação) atrelado a uma molécula não-radioativa de um tecido ou sistema corporal, usado para fins diagnósticos ou terapêuticos. A aplicação mais necessária desses compostos na medicina nuclear é o diagnóstico por imagem, responsável por cerca de 95% de todos os diagnósticos médicos nesse campo (SOLNES; SHEIKHBAHAEI; ZIESSMAN, 2018). Tais imagens diagnósticas são obtidas através da detecção da radiação emitida pelo radiofármaco distribuído no corpo, diferenciando-se assim dos métodos convencionais de imagem (YEONG; CHENG; NG, 2014).

Dependendo da natureza da emissão do radionuclídeo selecionado, imagens moleculares podem ser capturadas utilizando duas técnicas distintas. Estas técnicas permitem a análise qualitativa e quantitativa das funções metabólicas ou fisiológicas de um órgão ou sistema específico (OLIVEIRA et al., 2006). Em suma, os diagnósticos realizados através de tais técnicas são seguros, eficazes, minimamente invasivos e de alta precisão, essenciais para o estudo de condições como o retardo do esvaziamento gástrico (PAPAGIANNPOULOU, 2017; KRASNOVSKAYA et al., 2023).

Na década de trinta, os pesquisadores Perrier e Segrè isolaram o elemento que posteriormente seria nomeado como Tecnécio (CHAKRABORTY et al., 2023; MUKIZA et al., 2018). A exploração da variante isomérica desse elemento, o tecnécio-99-metaestável ( $^{99m}\text{Tc}$ ), teve início na década de sessenta, quando foi utilizado em larga escala a nível mundial para a marcação de diversos radiofármacos (KRASNOVSKAYA et al., 2023; OLIVEIRA et al., 2006; PAPAGIANNPOULOU, 2017).

### 2.4.1 Tecnécio-99-metaestável (99mTc)

O Tecnécio-99m (99mTc) é um radionuclídeo que emite exclusivamente fótons gama com dominância de 89% e energia de 140 quiloelétron-volts (keV). Este isótopo é amplamente utilizado em medicina nuclear devido às suas propriedades ideais para detecção de gamas câmaras (ANDERSON; WELCH, 1999; MATTIA RIONDATO et al., 2023). Suas características mais relevantes são sua meia-vida física relativamente curta (aproximadamente 6 horas) e sua aplicação em concentrações nanomolares na produção de radiofármacos. Essas propriedades permitem que os exames sejam realizados de forma eficiente, minimizando a exposição do paciente à radiação ionizante (BLEI et al., 2023; ALBERTO, 2023).

Este radionuclídeo é produzido por um gerador no qual o Molibdênio-99 (99Mo) atua como o radionuclídeo original, produzindo 99mTc. Cerca de 75% do 99Mo é produzido pelo bombardeio de urânio-235 em reatores nucleares com nêutrons. Uma vez produzido, o Molibdênio-99 é imobilizado em uma coluna química dentro de um gerador de 99Mo/99mTc e transportado para o Centro de Medicina Nuclear. O Molibdênio-99 tem meia-vida física de aproximadamente 66 horas e decai liberando partículas beta ( $\beta^-$ ) para formar 99mTc, que se acumula na coluna de alumina (MAHESH; MADSEN, 2017). Como o 99mTc possui uma camada química de óxido de alumínio menor em comparação com o 99Mo, ele pode ser facilmente separado do gerador por meio de um processo de eluição. Durante a eluição, uma solução salina (0,9% p/v NaCl) é usada para extrair o 99mTc formado pela troca iônica, deixando o 99Mo ainda ligado à coluna (JURISSON et al., 1993; MAHESH; MADSEN, 2017).

Sabe-se que a meia-vida de um radionuclídeo é o tempo que se leva para que sua radioatividade inicial diminua pela metade. Este conhecimento é fundamental na medicina nuclear para garantir que os pacientes não sejam expostos excessiva à radiação ionizante durante os diagnósticos por imagem (MAYEEN UDDIN KHANDAKER et al., 2022). De acordo com a literatura recente, quando as doses utilizadas de 99mTc são reduzidas, aproximadamente 94% da dose total havia decaído e sido eliminada do corpo dos indivíduos dentro de 24 horas após a injeção do radiofármaco, o que demonstra mais uma vez a sua segurança e eficácia (BOSCHI et al., 2017; MAHESH; MADSEN, 2017; MAYEEN UDDIN KHANDAKER et al., 2022).

O 99mTc é classificado como um metal de transição, apresentando uma gama diversificada de estados de oxidação, que varia entre -1 e 7. Dentre esses estados,

os mais específicos são identificados como +4 e +7. Nos geradores de  $^{99}\text{Mo}/^{99\text{m}}\text{Tc}$ , o  $^{99\text{m}}\text{Tc}$  é eluído na forma de pertecnetato de sódio ( $\text{NaTcO}_4$ ) (DUATTI, 2020; UCCELLI et al., 2019). Nesta configuração molecular, o  $^{99\text{m}}\text{Tc}$  ocupa a posição central com um estado de oxidação de +7. A estrutura molecular é definida por um átomo de oxigênio posicionado no ápice e três átomos de oxigênio distribuídos em torno da base, formando uma geometria tetraédrica (MARQUES; OKAMOTO; BUCHPIGUEL, 2001).

No entanto, o  $\text{NaTcO}_4^-$  possui uma natureza química inativa, o que o impede de se ligar diretamente a compostos químicos. Essa desvantagem restringe sua utilização em testes de cintilografia. Para tornar possível a utilização do  $^{99\text{m}}\text{Tc}$  em tais exames, é crucial reduzir o seu estado de oxidação para níveis mais baixos. A redução permite que o  $^{99\text{m}}\text{Tc}$  se ligue a compostos químicos, formando radiofármacos. Na redução, o cloreto estanoso é comumente utilizado como agente principal (DUATTI, 2020; UCCELLI et al., 2019; MARQUES; OKAMOTO; BUCHPIGUEL, 2001).

## **2.5 Determinação do %EG e trânsito do intestino delgado**

O EG é influenciado por complexa interação de forças propulsoras, envolvendo mecanismos como ajuste do tônus gástrico, contração antral e atividade pilórica. Na prática clínica, atrasos no tempo de esvaziamento gástrico (TEG) são mais comuns que acelerações, frequentemente associados a procedimentos cirúrgicos, efeitos da anestesia, diabetes melitus entre outros. Fatores como a consistência e valor calórico dos alimentos, secreção hormonal e atividade motora estomacal também afetam o EG (MAURER, 2012; ABELL et al., 2008). Alimentos líquidos e sólidos são esvaziados em tempos diferentes, com sólidos necessitando ser reduzidos a partículas menores que 1 mm para o esvaziamento total. Relevante destacar que, a maioria dos pacientes com distúrbios no TEG apresenta atrasos tanto para alimentos líquidos quanto para sólidos (MAURER, 2012; PARKMAN, 2012; MAURER et al., 2020).

A abordagem mais frequente para mensurar o EG envolve calcular a fração do alimento que permanece ou é expelida do estômago após a ingestão de uma refeição controlada em intervalos de tempo específicos (VASAVID et al., 2014; ERTAY et al., 2014). Outro indicador significativo para compreender a fisiologia do esvaziamento gástrico é o tempo de meia-vida de esvaziamento gástrico, que se refere ao período

necessário para que metade do conteúdo gástrico seja esvaziado. Este parâmetro pode ser medido por meio de várias técnicas, incluindo a cintilografia, como no presente estudo, ou por meio de testes respiratórios (VASAVID et al., 2014; MADSEN, 2014).

A cintilografia é reconhecida como o método de referência na avaliação do EG, destacando-se por sua reprodutibilidade, segurança, simplicidade, natureza não invasiva, precisão e capacidade quantitativa. Este procedimento envolve a geração de imagens cintilográficas através da captação da radiação emitida por um radionuclídeo que é incorporado à refeição utilizada no teste.

A Sociedade Americana de Neurogastroenterologia e Motilidade, (ANMS) e a Sociedade de Medicina Nuclear e Imagem Molecular (SNMMI) determinaram que a avaliação cintilográfica do esvaziamento gástrico (EG) de alimentos sólidos deve ser realizada de acordo com o proposto por Tougas e colaboradores (2000) (FOSSO; QUIGLEY, 2018; SEOK, 2011; VASAVID et al., 2014). Esta refeição padronizada proposta inclui duas fatias de pão branco, uma omelete feita com duas claras de ovo e geléia de morango. Além disso, é necessária uma adição de aproximadamente 0,5 a 1,0 mCi de  $^{99m}\text{Tc}$  - estanho coloidal à clara de ovo para marcação radioativa da refeição (ABELL et al., 2008). Na literatura a dieta padronizada ofertada em estudos desse tipo é normalmente marcada com sulfeto ou estanho coloidal, porém no Brasil não se tem disponível esses dois radiofármacos, logo, utiliza-se o Fitato de Sódio por ser também um sistema coloidal capaz de ficar retido na mistura proteica da omelete (MAURER et al., 2013; DA SILVA et al., 2022).

De acordo com o protocolo proposto, a refeição deverá ocorrer em jejum de no mínimo 8 horas. As imagens devem ser capturadas imediatamente após a refeição (marcada como tempo 0) e depois em intervalos de 1, 2 e 4 horas. Para isso, o paciente é colocado em pé na gama-câmara, onde são adquiridas imagens da parte frontal e posterior do abdome, cada uma com duração de em torno de um minuto (ABELL et al., 2008; MAURER, 2015a). De acordo com a literatura, para o EG ser considerado retardado, ele deverá ser  $< 90\%$  no tempo de 4 horas após a ingestão da refeição radiomarcada. No que tange o EG, é relevante enfatizar a importância de analisar os tempos 2 e 4 horas. O intervalo de 2 horas reflete a atividade do fundo do estômago, enquanto o intervalo de 4 horas está relacionado à função do antro gástrico. Portanto, um esvaziamento gástrico (EG) inferior a 40% 2 horas após a

ingestão de uma dieta radiomarcada indica uma possível disfunção do fundo gástrico (MAURER, 2015a).

Para o trânsito de intestino delgado (TID), avaliado através do material transitado pelo intestino delgado (MTID), o paciente é posicionado de maneira semelhante ao exame de EG para a obtenção de imagens cintilográficas, porém necessitando de pelo menos 6 horas para a completa análise. Em tal método, o preenchimento da ampola ileocecal é um indicador para a determinação do TID (VASAVID et al., 2014). Por fim, a cintilografia é uma técnica padrão ouro na Medicina Nuclear, essencial para medir o tempo de esvaziamento gástrico e também útil na avaliação do trânsito do intestino delgado (MAURER, 2015; ERTAY et al., 2014).

### **3.0 OBJETIVOS**

#### **3.1 Objetivo Geral**

Avaliar o impacto da ingestão aguda das fibras dietéticas, inulina e GGPH, no %EG e %MTID em voluntários saudáveis.

#### **3.2 Objetivos Específicos**

- Avaliar a influência das variáveis: idade, sexo, peso, ingestão hídrica e consumo de fibras no %EG e %MTID;
- Avaliar o impacto de ambas as fibras na glicemia capilar, nos diferentes tempos estudados;
- Avaliar o impacto da inulina e GGPH nas escalas visuais analógicas de fome, saciedade e sintomas gastrointestinais após a ingestão aguda dos módulos de fibras.



## 4.0 MÉTODOS

### 4.1 Caracterização do estudo

Trata-se de ensaio clínico *crossover*, randomizado, controlado, triplo mascarado em voluntários sadios realizado no setor de medicina nuclear (MN) do Hospital das Clínicas da Universidade Federal de Minas Gerais (HC/UFMG). O presente projeto foi aprovado e está registrado sob o número 85797918.10000.5149 no Comitê de Ética em Pesquisa da UFMG e NCT 03982836 no sistema *Clinical Trails* para ensaios clínicos.

Vinte e seis voluntários sadios de ambos os sexos, com idades compreendidas entre 18 e 40 anos de idade foram incluídos no estudo. Os critérios de exclusão foram: apresentar restrição alimentar a ovos e glúten por parte dos voluntários, histórico de doenças gastrointestinais, indivíduos diagnosticados com diabetes, sobrepeso ou obesidade (de acordo com IMC), gestantes, puérperas, lactantes, uso de antibióticos, probióticos e simbióticos nos últimos 10 dias antes da realização das cintilografias e operações recentes que comprometessem o trato gastrointestinal (TGI).

Foram excluídos do estudo aqueles voluntários que apresentaram EG retardado (EG < 90% para o tempo de 4 horas da ingestão refeição teste) e acelerado (EG < 40% para o tempo de 2 horas da ingestão refeição teste) (ABELL et al., 2008; MAURER, 2015a). Aqueles que atendiam aos critérios descritos acima e que leram e assinaram o Termo de Consentimento Livre e Esclarecido (TCLE) (ANEXO A) foram elegíveis para participar da pesquisa.

### 4.2 Delineamento experimental

Os voluntários foram recrutados por meio de divulgações nas redes sociais. Após a devida leitura dos critérios de exclusão, delineamento do estudo e as datas das coletas, os indivíduos interessados contataram a pesquisadora e confirmaram sua presença em 3 datas distintas, com *washout* mínimo de 7 dias entre os dias de coletas. O mesmo voluntário ingeriu a refeição contendo cada um dos módulos (maltodextrina, GGPH e inulina) em cada um dos dias de coleta. Os voluntários foram orientados a preencher um questionário de frequência alimentar a fim de aferir as

quantidades de fibras dietéticas ingeridas e ingestão hídrica habitual. Por meio de outro questionário, foram coletados peso, altura e hábitos de atividade física.

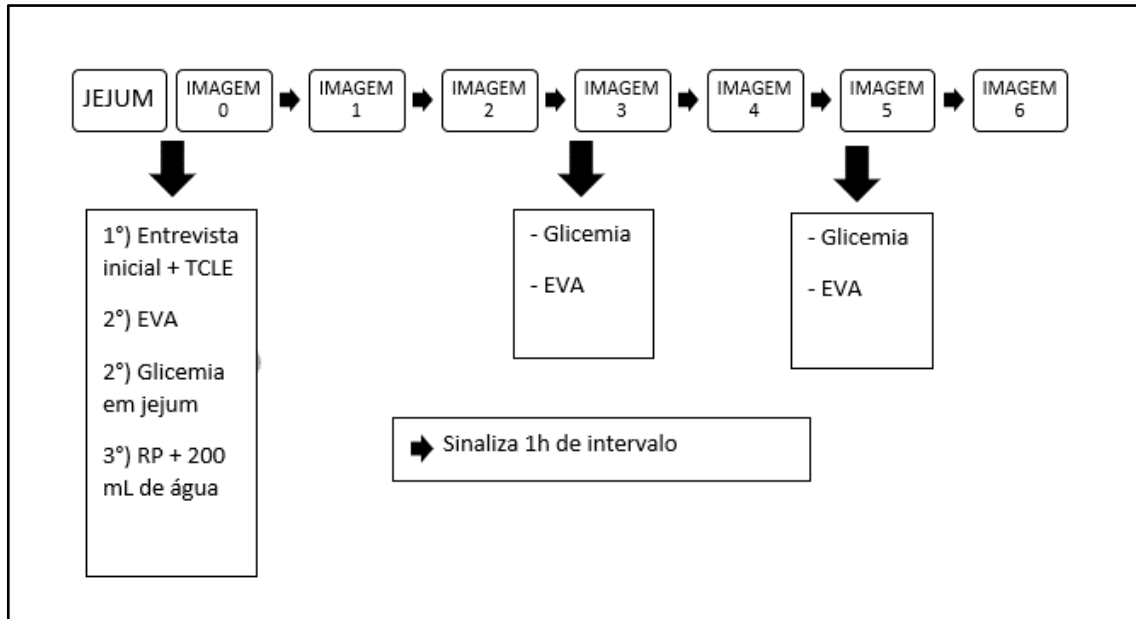
Os três módulos utilizados: maltodextrina, goma guar parcialmente hidrolisada (GGPH) e inulina foram fornecidos pela empresa Nutricium® e codificados (A - Inulina, B - Goma guar parcialmente hidrolisada, C - Maltodextrina) por um aluno que não fazia parte do estudo, de forma a favorecer o sigilo na identificação dos mesmos. De forma que de forma que nem pesquisadora, nem os voluntários e a equipe de análises não sabiam a identificação dos módulos.

A randomização foi feita pelo programa *GraphPad*®, que gerou uma lista com os participantes no primeiro dia do experimento, atribuindo um módulo para cada. Nos demais dias, a troca dos módulos foi feita seguindo a ordem alfabética da codificação das embalagens.

Os participantes compareceram ao setor de medicina nuclear em jejum de 8 horas e foram submetidos a uma entrevista inicial desenvolvida e aplicada pela autora (ANEXO B). Em seguida, ainda em jejum, foi aferida a glicemia capilar, através de um furo no dedo anelar do voluntário, utilizando aparelho e lancetas próprias. Aplicou-se também a escala visual analógica (EVA) a fim de avaliar a fome, saciedade e possíveis sintomas gastrointestinais. Tais processos se repetiram 3 horas e 5 horas após o início do experimento, que teve duração total de 7 horas em cada um dos 3 dias.

Ao final das análises em jejum, foi ofertada aos voluntários refeição teste padronizada, ingerida em no máximo 10 minutos, juntamente com 200 mL de água uma única vez. Após se alimentarem, os voluntários imediatamente foram encaminhados para a primeira cintilografia (T0). Os exames de imagem se repetiram a cada hora, ao longo de 6 horas consecutivas (Figura 1). Os participantes foram orientados a permanecerem nas dependências do setor, evitando esforço físico conforme o protocolo de Abell e colaboradores (2008).

### **Figura 1 - Delineamento experimental**



**Legenda:** EVA – Escala Visual Analógica, TCLE – Termo de consentimento livre e esclarecido, RP – Refeição padronizada. O mesmo delineamento foi repetido 03 vezes para cada voluntário nos dias em que ocorreram as coletas, com distância mínima de 7 dias entre as coletas.

#### 4.4 Refeição teste

Após a realização da primeira glicemia, foi ofertada a refeição teste padronizada radiomarcada, a fim de acompanhar o percurso do alimento contendo os módulos ao longo do TGI (TOUGAS et al., 2000). Em concordância com o protocolo, a refeição teste foi composta por duas fatias de pão de forma tradicional, 10 g de geleia de morango e omelete feita com as claras de dois ovos (FIGURA 2).

Em cada dia de estudo, de acordo com a randomização, vinte gramas de um dos módulos (GGPH, inulina ou maltodextrina) foram acrescentados às claras dos ovos, juntamente com 2 mCi (74 MBq) do radiofármaco Fitato de Sódio marcado com tecnécio-99-metaestável (99mTc-Fitato de Sódio). O 99mTc foi obtido de um gerador de molibdênio-99/tecnécio-99-metaestável (99Mo/99mTc). Então, em seguida, o conteúdo foi devidamente misturado com o auxílio de um *mixer* e levado ao micro-ondas por 60 segundos para fixar o radiofármaco à estrutura proteica. Após pronta, a omelete foi acrescentada às duas fatias de pão contendo a geleia de morango. A refeição teste foi, então, oferecida aos voluntários, juntamente com 200 mL de água que deveriam ser consumidos após a ingestão do sanduíche.

**Figura 2 - Refeição padronizada**



Fonte: Acervo pessoal da pesquisadora

#### **4.5 Imagens Cintilográficas**

Imediatamente após a ingestão da refeição padronizada, foram realizadas as imagens cintilográficas nos tempos 0, 1, 2, 3, 4, 5 e 6 horas, com os voluntários em posição ortostática (FIGURA 3). As imagens foram adquiridas por uma câmara de cintilação a raios gama (gama câmara) modelo *Infinia Hawkeye®* e computador de processamento *Xeleris®* (GE Healthcare - Milwaukee Wisconsin, USA). O tempo de duração de cada imagem foi de um minuto, com janela de 20% para o fotopico de 140 keV do  $^{99m}\text{Tc}$  (140 keV  $\square$  10%).

**Figura 3 - Voluntário em Posição ortostática**



**Fonte:** Acervo pessoal da pesquisadora

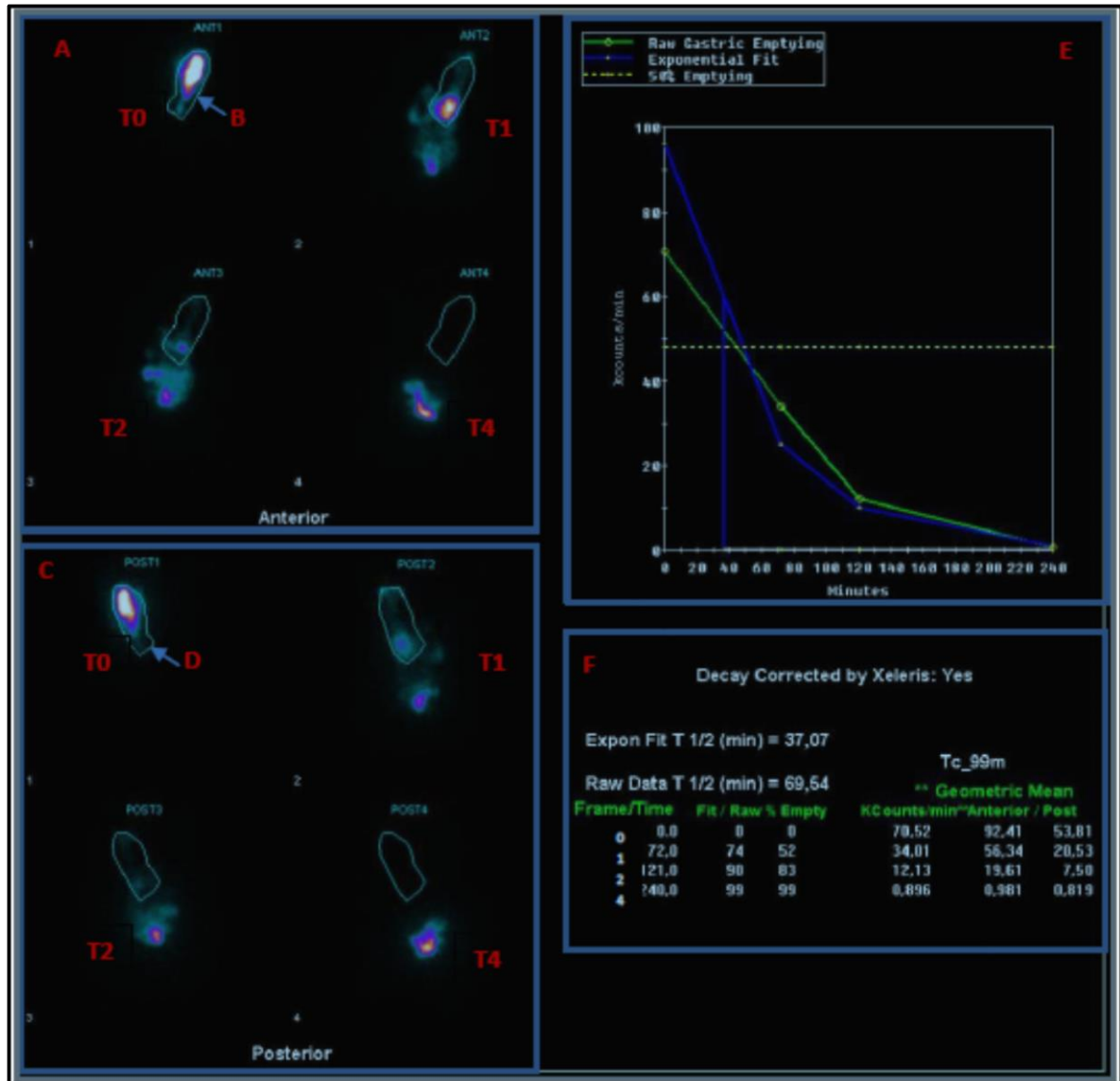
#### 4.5.1 Percentual de esvaziamento gástrico (%EG)

Percentual de esvaziamento gástrico (%EG) é considerado como sendo a quantidade de alimento que saiu do estômago comparado ao T0 (100%). O processamento para a determinação do %EG foi feito após o final das imagens de 4 horas, utilizando a estação de processamento disponível no serviço de Medicina Nuclear do HC/UFMG. As regiões de interesse (ROI's) foram traçadas ao redor da imagem do estômago, nas projeções anterior e posterior, nos tempos de 0, 1, 2 e 4 horas (T0, T1, T2 e T4, respectivamente).

Por meio de *software* específico para análise de exames de esvaziamento gástrico, calculou-se o %EG através da média geométrica das contagens radioativas (MGCR) presentes nas projeções anteriores e posteriores no tempo zero (T0). O valor encontrado foi considerado como 100% da refeição teste presente no estômago. As MGCR obtidas em cada um dos tempos investigados corrigidas pelo decaimento do  $^{99m}\text{Tc}$ , foram comparadas com aquela do T0, obtendo-se assim o %EG.

Conforme protocolo estabelecido pelo Consenso entre a Sociedade Americana de Neurogastroenterologia e Motilidade e a Sociedade de Medicina Nuclear (ABELL et al., 2008), o resultado do EG de alimentos sólidos deve ser expresso como a porcentagem de atividade radioativa retida no estômago após 4 horas da ingestão da dieta radiomarcada. Ainda de acordo com esse Consenso, valores de %EG abaixo de 90% no tempo de 4 horas representam esvaziamento gástrico retardado. (FIGURA 4). Para o presente trabalho além de avaliar o %EG no tempo de 4h, optou-se por entender a influência da ingestão aguda das fibras também no tempo de 2h.

**Figura 4 - Processamento final das imagens de EG, com delineamento dos ROIs e obtenção do %EG.**



**Legenda:** (A): Imagens cintilográficas da região gástrica na projeção anterior, nos tempos T0, T1, T2 e T4; (B): Delimitação da ROI gástrica em T0 a ser reproduzida nas imagens anteriores subsequentes; (C): Imagens cintilográficas da região gástrica na projeção posterior, nos tempos T0, T1, T2 e T4; (D): Delimitação da ROI gástrica em T0 a ser reproduzida nas imagens posteriores subsequentes; (E): Curva de esvaziamento gástrico; (F): Resultados de %EG para os tempos T0, T1, T2 e T4 (%Emptying).  
Fonte: Arquivo pessoal do pesquisador.

#### 4.5.2 Percentual de material transitado pelo intestino delgado (%MTID)

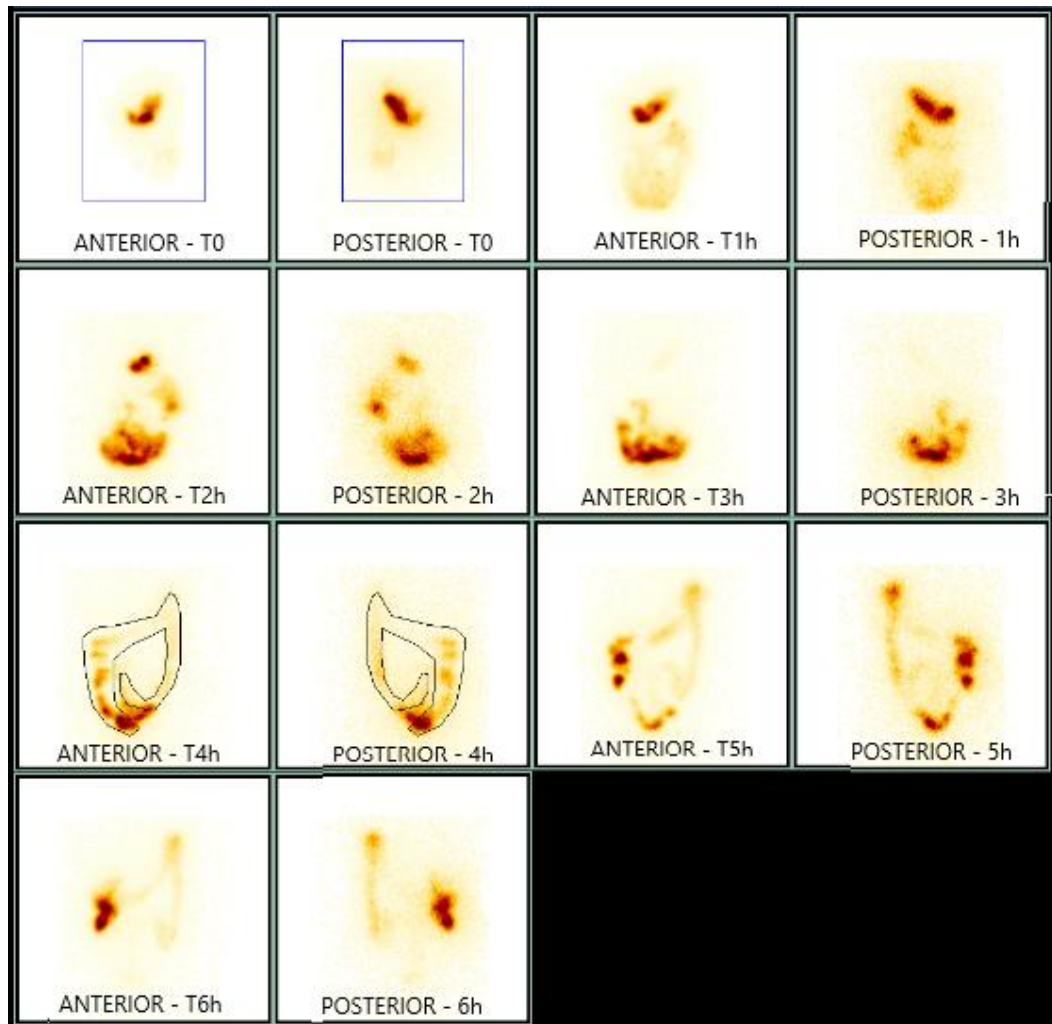
Para avaliar o trânsito do intestino delgado (TID), adotou-se o método proposto por Maurer e colaboradores (2013), que utilizou dieta sólida marcada com  $^{99m}\text{Tc}$  (meia-vida física de 6 horas), seguida de dieta líquida marcada com  $^{111}\text{In}$  ( $^{111}\text{In}$ , meia-vida física de 2,8 dias). Por este método, foi possível determinar a porcentagem de material que transita pelo intestino delgado em função do tempo (%MTID). No entanto, para este trabalho, foi necessário realizar adaptações no método em relação à duração do estudo (6h) e ao radionuclídeo utilizado ( $^{99m}\text{Tc}$ ), devido à sua curta meia-vida física.

Após a obtenção das imagens cintilográficas, foram desenhados, manualmente, ROIs em formato retangular nas projeções anterior e posterior no momento inicial (T0), abrangendo toda a região abdominal que continha atividade radioativa. A média geométrica das contagens radioativas (MGCR) identificadas nessas projeções foi considerada como 100% da atividade radioativa ingerida pelos voluntários. Em seguida, a ampola ileocecal e as regiões visíveis do cólon foram delimitadas manualmente com um ROI no tempo de 4 horas nas mesmas projeções (FIGURA 5). Foi calculada a MGCR obtidas nessas projeções e, em seguida, o valor encontrado, corrigido pelo decaimento do  $^{99m}\text{Tc}$ , foi dividido pelo resultado obtido no tempo zero e multiplicado por 100 para obter o %MTID, conforme a seguinte fórmula:

$$\%MTID = (MGCR T4 / MGCR T0) * 100$$



**Figura 5 - Delineamentos da região abdominal total no tempo 0 e da ampola ileocecal e cólon no tempo de 4h, nas projeções anterior e posterior.**



**Fonte:** Arquivo pessoal do pesquisador.

O delineamento dos ROI's e o momento do aparecimento da ampola ileocecal foram determinados manualmente e visualmente por uma médica nuclear qualificada que colaborou neste projeto. O aparecimento da ampola ileocecal nas imagens cintilográficas indica que o bolo alimentar passou pelo intestino delgado e foi transportado para o intestino grosso, sendo um indicativo da sua passagem pelo intestino delgado (MAURER et al., 2013).

#### **4.6 Glicemia capilar**

A glicemia capilar foi aferida nos tempos T0, T3 e T5. Foi utilizado aparelho digital próprio devidamente calibrado com lancetas da mesma marca. Nos respectivos tempos, os voluntários tiveram seus dedos anelares furados por uma lanceta, a fim de colher uma gota de sangue para aferir a glicemia. A gota de sangue obtida era depositada nas fitas de aferição, previamente introduzidas no aparelho. O aparelho era devidamente calibrado e carregado no início e fim dos dias de coleta de dados, para evitar medições erradas. Valores de glicemia capilar de jejum inferior a 70mg/dL foram desconsiderados, haja visto que configura quadro de hipoglicemia.

#### **4.7 Sensações de fome, saciedade e sintomas gastrointestinais**

No momento inicial do estudo, foi solicitado aos participantes que preenchessem a escala visual analógica (EVA) de 100mm (ANEXO C) a fim de avaliar de forma subjetiva as sensações de fome, saciedade, desejo de comer e sintomas gastrointestinais, tais como náuseas e diarreia. As aplicações se repetiram 3 horas e 5 horas após ingestão da refeição teste.

Nas escalas apresentadas, os indivíduos foram direcionados a marcar com uma pequena linha vertical a intensidade de cada uma das sensações apresentadas, sendo que o início da reta representa alta intensidade e o limite final a ausência total da sensação. Devido ao fato de as escalas serem aplicadas em momentos distintos, o participante não teve contato com a escala preenchida nas horas anteriores, a fim de evitar possíveis influências. Para possibilitar a análise estatística, as escalas foram subdivididas em categorias, a fim de classificar de forma mais assertiva as sensações dos voluntários.

#### **4.8 Cálculo amostral**

Para o cálculo do tamanho da amostra, foi realizado previamente um estudo piloto que considerou um nível de confiança de 95% e poder de 80%, com uma margem adicional de 20% para considerar possíveis perdas. O tamanho da amostra necessário para atender a esses critérios foi de 26 participantes.

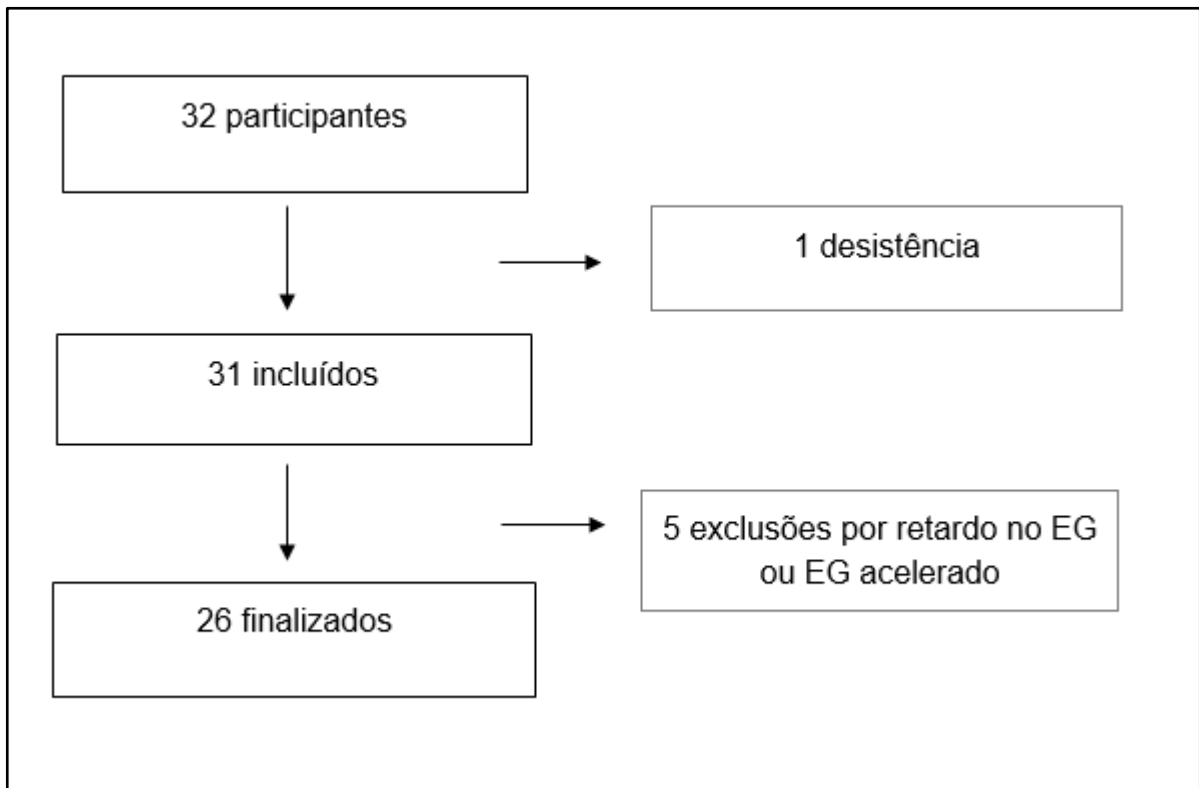
#### 4.8.1 Análises estatísticas

Para verificar se os dados seguiam uma distribuição normal, aplicou-se o teste de *Kolmogorov-smirnov*. As variáveis com distribuição normal foram analisadas por testes paramétricos, com os resultados descritivos apresentados como valores de média e  $\pm$  desvio padrão. As variáveis sem distribuição normal foram analisadas por testes não paramétricos, com os resultados descritivos apresentados em mediana acompanhada de valores mínimos e máximos.

Para analisar os dados referentes %EG e %MTID, empregou-se a análise de variância (ANOVA) para medidas repetidas e post-hoc de *Newman-Keuls*. Para os dados referentes às glicemias capilares e escalas visuais analógicas, empregou-se o teste de *Friedman* com comparação de pares e post-hoc de *Dunn's*. Os valores de  $p \leq 0,05$  foram considerados estatisticamente significativos. Para as análises estatísticas, utilizaram-se os programas *Statistical Package for the Social Sciences* versão 25.0 (SPSS) e o *GraphPad Prism*® versão 5.

### 5. RESULTADOS

32 indivíduos foram recrutados para o estudo, porém, devido a desistência de 1 participante, 31 voluntários foram incluídos. Ao longo do estudo tiveram 5 exclusões, finalizando em 26 indivíduos saudáveis de ambos os sexos (Figura 6).

**Figura 6 - Fluxograma da captação dos participantes envolvidos no estudo**

**Legenda:** Fluxograma dos participantes do estudo.

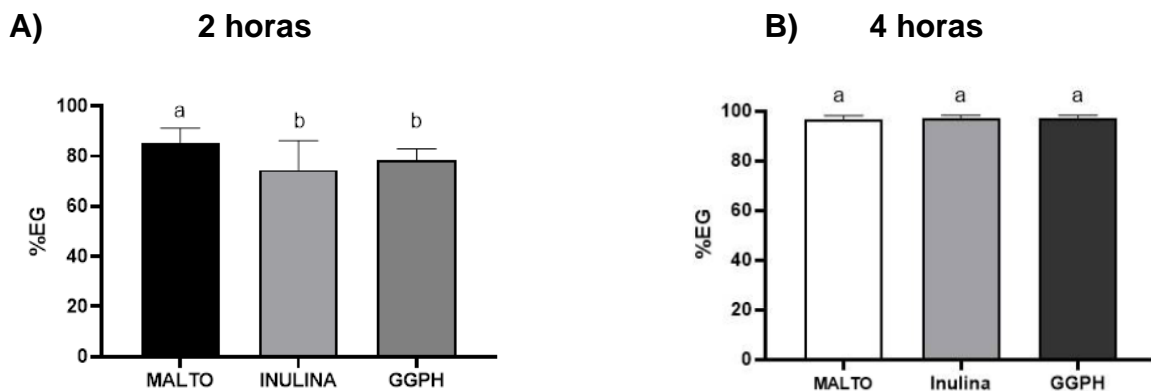
A idade média dos participantes foi de 22,50 anos (20-34 anos de idade), sendo 53,80% mulheres. O IMC mediano foi de 23,2 kg/m<sup>2</sup> (17,67-27,40 kg/m<sup>2</sup>) e 50% dos participantes ainda não concluíram o ensino superior (Tabela 1). 46,2% dos indivíduos relatou ingerir bebida alcoólica semanalmente e a mediana de ingestão hídrica diária foi de 1650,00 ml (800-3800 ml). Por meio do recordatório alimentar observou-se que a mediana da ingestão de fibras alimentares por dia foi de 14,10 g (8-23 g) e que 73,10% dos voluntários evacuavam pelo menos uma vez ao dia (Tabela 1).

**Tabela 1 – Características dos participantes. Belo Horizonte – MG, 2023**

<b>Variáveis</b>	<b>n (%) Mediana (min-max)</b>
<b>Sexo</b>	
Homem	12 (46,2)
Mulher	14 (53,8)
<b>Idade (anos)</b>	22,5 (20-34)
<b>Peso (kg)</b>	65,9 (56-87)
<b>IMC (kg/m<sup>2</sup>)</b>	23,2 (17,67-27,40)
<b>Escolaridade</b>	
Graduação incompleta	13 (50,0)
Graduação completa	7 (26,9)
Cursando mestrado	1 (3,3)
Mestrado concluído	5 (19,2)
<b>Etilismo</b>	
Não ingere bebida alcoólica	11 (42,3)
1 vez por semana	12 (46,2)
Mais de 1 vez por semana	3 (11,5)
<b>Ingestão hídrica (mL)</b>	1650,0 (800-3800)
<b>Ingestão diária de fibras (g)</b>	14,1 (8-23)
<b>Frequência da evacuação</b>	
Não evacua diariamente	7 (26,9)
Diariamente	19 (73,1)

No que tange ao esvaziamento gástrico (EG), no tempo de 2h foi observado uma redução no %EG das refeições padrões contendo inulina e GGPH quando comparado ao controle maltodextrina ( $p < 0,05$ ). Não foram observadas diferenças significativas para o %EG para a ingestão da refeição contendo inulina quando comparado a GGPH ( $p > 0,05$ ). O %EG da maltodextrina foi de 85,5% (50 – 97) enquanto o da inulina e o da GGPH foram de 78,5% (43 – 94) e 74,5% (33 – 96) respectivamente (Figura 6A). Já, no tempo de 4h não foram observadas diferenças no %EG das refeições contendo maltodextrina, inulina e GGPH, mostrando que a diferença no %EG foi normalizada após 4h de estudo. Importante ressaltar que o padrão utilizado para avaliação do esvaziamento gástrico é o tempo de 4 horas, sendo que o tempo de 2 horas é apenas utilizado para avaliar a função do fundo, corpo e antro do estômago ( $p > 0,05$ ). (Figura 6B).

**Figura 7 - Percentual de esvaziamento gástrico**

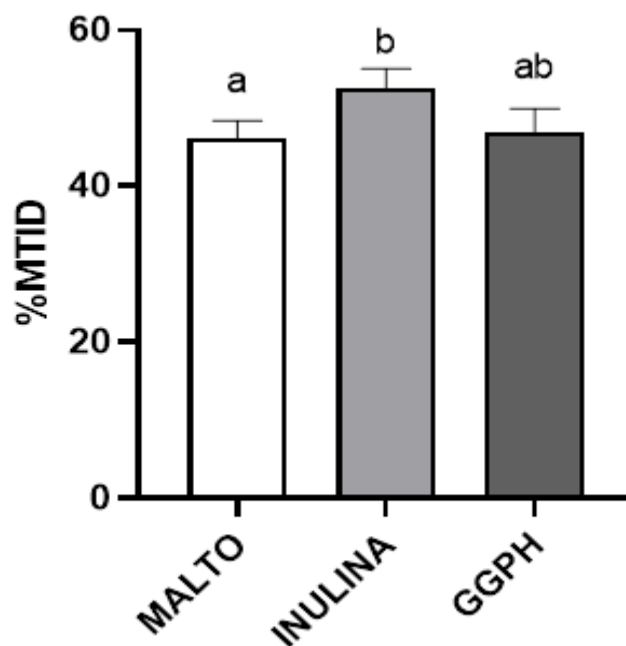


**Legenda:** A - %EG em 2h. B - %EG em 4h. %EG: Percentual de esvaziamento gástrico, GGPH: Goma Guar Parcialmente Hidrolisada, Controle: Maltodextrina (n=26). Letras iguais correspondem a valores estatisticamente iguais ( $p > 0,05$ ) e letras diferentes correspondem a valores estatisticamente diferentes ( $p \leq 0,05$ ). Valores expressos em média e desvio padrão. Teste estatístico: Teste *Friedman* com pós teste de *Dunn*.

Após análise visual das imagens cintilográficas por uma médica nuclear, observou-se que o tempo médio do aparecimento da ampola ileocecal após ingestão da refeição padronizada acrescida de maltodextrina, inulina e GGPH foi de  $3,96 \pm 0,60$  h,  $4,27 \pm 0,78$  h e  $4,77 \pm 0,65$  h, respectivamente, sem diferenças estatísticas entre os grupos ( $p > 0,05$ ). De tal forma que, o tempo de 4 horas foi escolhido como referência para a determinação do %MTID.

A avaliação da quantidade de material radioativo que percorreu o intestino delgado e atingiu a ampola ileocecal e cólon (%MTID) revelou diferença significativa entre um dos grupos de estudados (FIGURA B). O %MTID foi maior na refeição que incluía a inulina em comparação a maltodextrina ( $52,50 \pm 12,88$  e  $46,08 \pm 11,69$ , respectivamente) ( $p=0,034$ ). Entre a maltodextrina e a GGPH não foi observado diferenças no %MTID ( $46,08 \pm 11,69$  e  $46,89 \pm 15,39$ , respectivamente) ( $p=0,813$ ). Assim como, também não houve diferença entre as duas fibras, inulina e GGPH ( $52,50 \pm 12,88$  e  $46,89 \pm 15,39$ ) ( $p=0,709$ ). Tais dados evidenciam que a inulina acelerou o trânsito intestinal dos indivíduos do estudo em comparação ao controle (FIGURA 8).

**Figura 8 - Percentual de material transitado pelo intestino delgado**

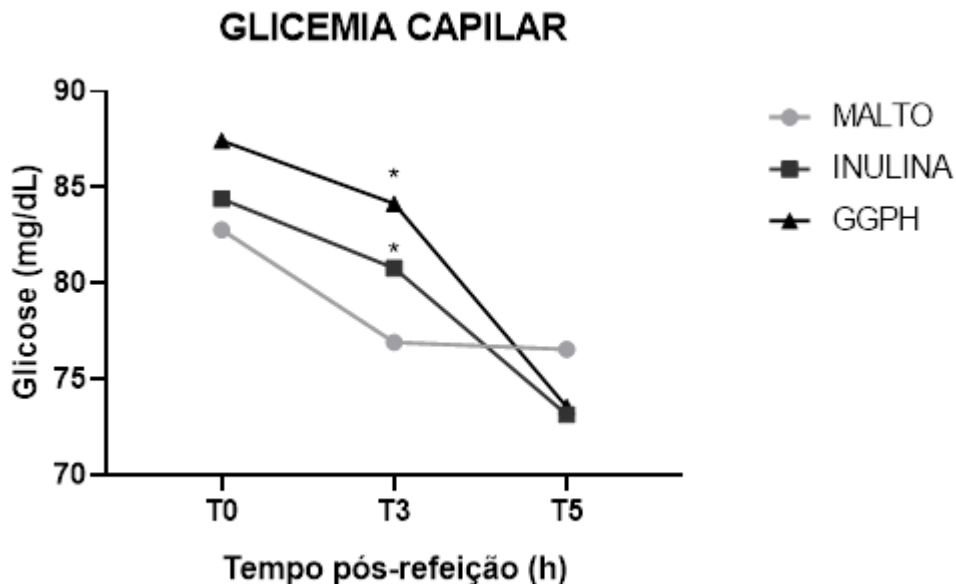


**Legenda:** %MTID – Percentual de material transitado pelo intestino delgado (n=26). MALTO – Maltodextrina, GGPH - Goma guar parcialmente hidrolisada. Letras iguais correspondem a valores estatisticamente iguais ( $p > 0,05$ ) e letras diferentes correspondem a valores estatisticamente diferentes ( $p \leq 0,05$ ). Valores expressos em média e desvio padrão. Teste estatístico: ANOVA de medidas repetidas com *post-hoc* de Newman Keuls.

No que diz respeito a glicemia capilar aferida em jejum, 3 e 5 horas após a refeição ofertada (T0, T3 e T5, respectivamente), foram observadas algumas diferenças. Em jejum, as medianas encontradas para a Inulina, GGPH e maltodextrina

foram respectivamente de 84,0 mg/dL (76,0 – 104,0), 88,0 mg/dL (77,0 – 106,0) e 82,0 mg/dL (79 – 102). Já, no tempo de 3 horas, os indivíduos que consumiram a refeição contendo inulina apresentaram mediana de 82,0 mg/dL (50,0 – 107,0), para a GGPH valor mediano de 83,5 mg/dL (70,0 – 106,0) e para o controle 79,0 mg/dL (74 – 103). (Figura 9). Portanto, do tempo 0 ao tempo de 3 horas notou-se redução da glicemia para todos os módulos ( $p < 0,05$ ). Do T3 ao T5 as fibras mantiveram uma redução glicêmica significativa ( $p = 0,043$ ), o que não foi observado para a maltodextrina ( $p = 0,503$ ).

**Figura 9 - Glicemia capilar**



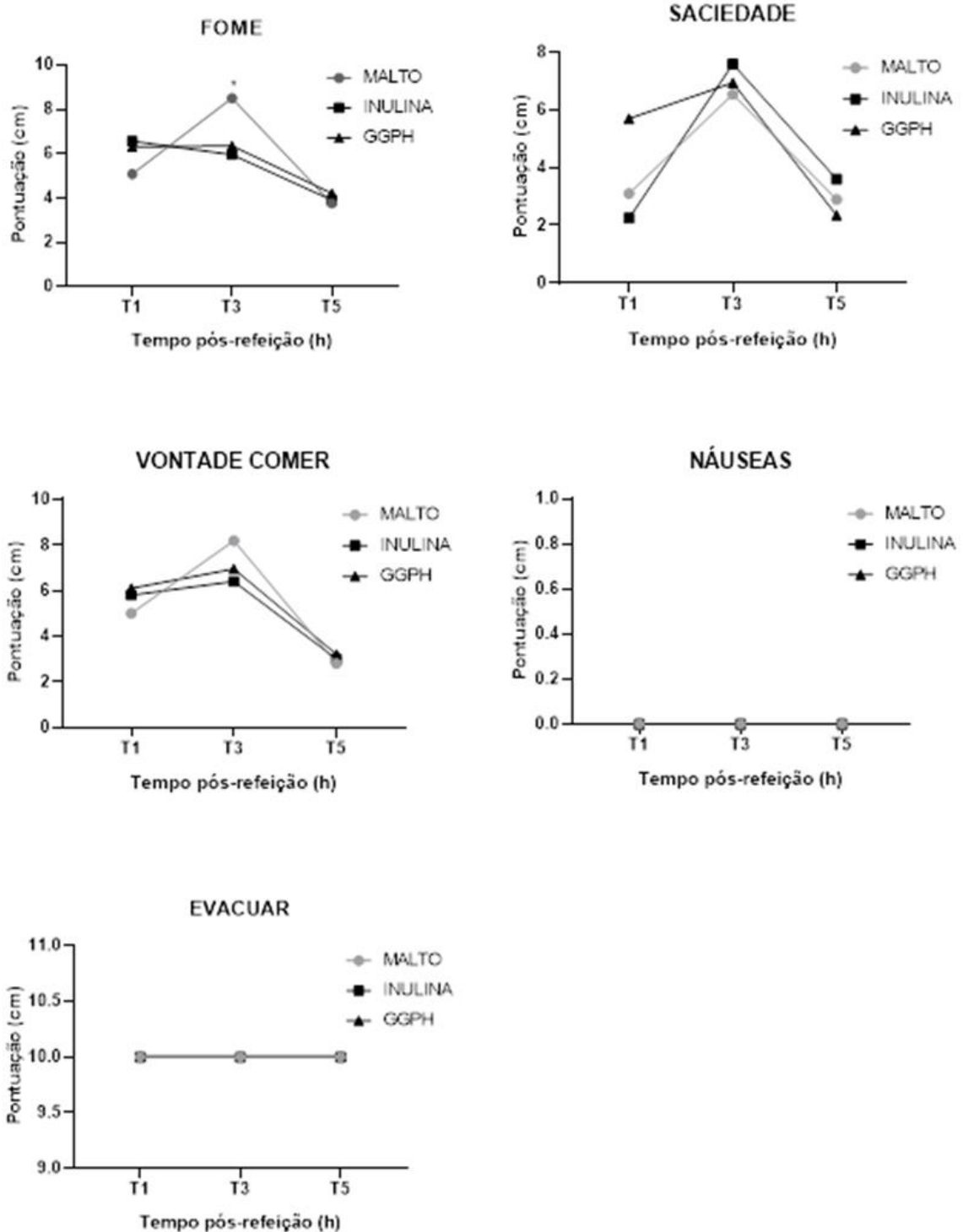
**Legenda:** T0 – Tempo 0, jejum. T3 – 3 horas após a ingestão da refeição padronizada. T5 – 5H após a ingestão da refeição padronizada. MALTO – Maltodextrina, GGPH - Goma guar parcialmente hidrolisada. \* Diferença estatística ( $p < 0,05$ ). Valores expressos em mediana. Teste estatístico: Análise de variância de dois fatores de *Friedman* com pós teste de *Dunn*.

Nas análises das escalas visuais analógicas, foram encontradas diferenças, entre os módulos, para sensação de fome, apenas no T3 (3 horas após a ingestão da refeição teste). No T3, os voluntários que ingeriram as refeições contendo as fibras apresentaram redução na sensação de fome, com as medianas sendo respectivamente: maltodextrina - 8,2 cm (4,8 – 10,0), inulina - 6 cm (4,2 – 10,0) e GGPH - 6,4 cm (0,0 – 10,0) ( $p < 0,05$ ). Não foram observadas diferenças entre os



módulos para as demais sensações avaliadas nos demais tempos ( $p > 0,05$ ) (FIGURA 10).

**Figura 10 - Sensação de fome, saciedade, desejo de comer, náusea e vontade de evacuar em relação ao módulo ingerido**



**Legenda:** MALTO: Maltodextrina, GGPH: Goma guar parcialmente hidrolisada, (n=26). Valores expressos em mediana por tempo. \* Diferença estatística (p<0,05). Teste estatístico: Análise de variância de dois fatores de *Friedman* com pós teste de *Dunn's*.

## 6. DISCUSSÃO

Os achados do presente estudo, mostraram que a inulina e a GGPH foram capazes de retardar o %EG dos voluntários no tempo de duas horas. Ademais, a ingestão de inulina acelerou o trânsito do intestino delgado. Os indivíduos que consumiram a refeição contendo ambas as fibras obtiveram redução na glicemia capilar até o final do período de estudo. Por fim, acerca das escalas visuais analógicas, na terceira hora de estudo os voluntários que ingeriram as refeições contendo ambas as fibras apresentaram redução na sensação de fome.

Evidências mostram que as FA's podem influenciar a motilidade gastrointestinal por vários mecanismos (SEIMON et al., 2013). Além disso, podem impactar na glicemia pós-prandial, assim como na sensação de fome, saciedade e plenitude gástrica (PHAM et al., 2019; RUSSO et al., 2011). Entretanto, são controversos os estudos que visam avaliar o impacto agudo da inulina e GGPH especificamente nos parâmetros do esvaziamento gástrico e trânsito intestinal delgado, além de trabalhos que visam investigar se diferentes tipos de fibras se comportariam de forma diferente no TGI.

Ademais, muito dos ensaios clínicos semelhantes disponíveis utilizam a goma guar intacta, que possui características físico-químicas e viscosidade diferentes da goma guar em sua versão parcialmente hidrolisada, que possui viscosidade reduzida. Dado o exposto, o presente ensaio clínico mostra sua relevância ao fornecer dados sobre o comportamento das diferentes fibras dietéticas no trato gastrointestinal, o que visa elucidar os mecanismos envolvidos para o uso adequado das mesmas na prática clínica.

A fim de controlar as variáveis que poderiam influenciar nos resultados do presente estudo, optou-se pelo delineamento experimental randomizado *crossover*, no qual cada participante é o seu próprio controle (RICHENS, 2001). Tal delineamento foi escolhido a fim de controlar as variáveis intrínsecas e extrínsecas que podem interferir na motilidade do TGI, como sexo, idade e atividade física. Evidências mostram que as mulheres têm processo de esvaziamento gástrico e trânsito intestinal mais lento em comparação com os homens. Essa diferença provavelmente está relacionada aos níveis hormonais de estrogênio e progesterona (LORENA et al., 2000; BENNINK et al., 1998).

Outro fator que pode influenciar o %EG e trânsito intestinal é o envelhecimento. Com o avançar da idade, ocorrem danos fisiológicos contínuos à estrutura e função

das mucosas, como as dos órgãos que compõe o TGI e alterações decorrentes da polifarmácia, o que justifica as alterações no EG e trânsito intestinal em idosos (RAYNER; HOROWITZ, 2013). Além disso, a ingestão hídrica, de fibras e a prática de atividade física também podem interferir nessas variáveis, uma vez que estimulam o peristaltismo e alteram a consistência das fezes (RICHENS, 2001; DA SILVA et al., 2022; BENNINK et al., 1998). Entretanto, no presente estudo não foram encontradas correlações significativas para sexo, peso, idade, hábito de praticar atividade física, ingestão hídrica e consumo de fibras e o %EG e o %MTID.

No presente estudo, a inulina e a GGPH tiveram %EG menor em relação a maltodextrina, corroborando com os achados das escalas visuais de fome e saciedade. Esses achados também corroboram com outros existentes na literatura, que observaram que fibras viscosas e solúveis podem retardar o %EG (RUSSO et al., 2003; VERSPREET et al., 2016; YU et al., 2014). Em estudo randomizado, duplo-cego, conduzido por Russo e colaboradores (2011), utilizando ultrassonografia, verificou-se que a ingestão prolongada por 5 semanas de 11 gramas diárias de inulina levou a um atraso notável no esvaziamento gástrico em indivíduos adultos saudáveis. Estas características de atraso no EG após consumo de inulina podem ser atribuídas a capacidade de formação de gel das fibras solúveis, que assim atrasam o processo de esvaziamento do estômago e a absorção de macronutrientes no intestino delgado. (RUSSO et al., 2011).

Entretanto, estudo conduzido por nosso grupo de pesquisa utilizando FOS e GGPH observou que o %EG estava aumentado após o consumo da refeição padrão contendo FOS quando comparada a maltodextrina e GPPH (DA SILVA et al., 2022). Esses diferentes resultados quando os frutanos FOS e inulina são comparados pode estar relacionada a diferença no tamanho da partícula, sendo que o FOS possui moléculas menores, com grau de polimerização de (GP) 1-8 e a inulina moléculas maiores com GP variando entre 10-65 (MORRIS; MORRIS, 2012; GLIBOWSKI, 2010).

Importante ressaltar que, as fases iniciais do EG (entre 0 e 2 horas após ingestão da refeição padrão) estão ligadas à atividade do fundo gástrico, que desempenha papel importante na acomodação dos alimentos consumidos (MAURER, 2015<sup>a</sup>; WELCOME, 2018a). Além disso, o processo de trituração do alimento é mais eficiente quando as partículas alimentares são menores. Essa particularidade evidencia que o tamanho da molécula ingerida pode influenciar em grande parte no

percentual de esvaziamento gástrico, sendo uma possível explicação para a diferença de resultados encontrados (MAURER et al., 2013).

No que tange a GG, são abundantes os estudos na literatura que avaliam o papel dessa fibra no trânsito intestinal, porém é importante ressaltar que, quando a GG é transformada em GGPH a mesma passa a apresentar uma menor viscosidade em relação a sua versão intacta, se comportando de forma diferente no TGI (SHAHID et al., 2023; LIU et al., 2019). Em concordância com o presente resultado, em outro ensaio clínico randomizado empregou-se um doce cremoso de goiaba contendo 1,89% de goma guar para grupos de indivíduos saudáveis e diabéticos, sendo que em nenhum dos grupos os participantes apresentaram alteração no parâmetro do esvaziamento gástrico. Importante ressaltar que a viscosidade da fibra utilizada é capaz de impactar de forma diferente nos parâmetros do esvaziamento gástrico (LIMA; SABAA-SRUR, 1999).

Para avaliar o tempo de trânsito intestinal delgado (TID), este estudo adaptou o método de Maurer et al. (2013), utilizando a medida %MTID. Diferentemente do radionuclídeo  $^{111}\text{In}$  de Maurer, que tem uma meia-vida de 2,8 dias. Foi escolhido o  $^{99\text{m}}\text{Tc}$  devido à sua maior acessibilidade e meia-vida mais curta de 6 horas. A determinação do %MTID foi baseada em um tempo de referência de 4 horas, alinhado com o tempo médio de visualização da ampola ileocecal (MAURER et al., 2013; DA SILVA et al., 2022). No presente estudo observou-se que a inulina acelerou o trânsito intestinal, uma vez que mais material radioativo foi detectado transitando pelo intestino delgado ao final das 6 horas de experimentos.

Estudos clínicos sobre o assunto mostram que as fibras solúveis podem acelerar o trânsito intestinal, auxiliando no aumento dos movimentos peristálticos e prevenindo a constipação intestinal (MEIER et al., 1993). Diferente do observado, Slavin e Feirtag (2011) usando marcadores radiopacos, estudaram 12 homens saudáveis que consumiram 20g/dia de inulina em sorvete de baunilha por 21 dias e não encontraram efeitos de tal fibra no tempo de trânsito intestinal total (TTTI). Entretanto, tal estudo avalia o impacto das fibras no tempo de trânsito colônico (TTC), diferentemente do presente trabalho, que avaliou somente o trânsito de intestino delgado (TID) (SLAVIN; FEIRTAG, 2011; DA SILVA et al., 2022).

Em outro ensaio clínico, a administração de 15g de inulina acrescida em refeição semissólida em idosos constipados mostrou efeitos laxativos e redução significativa da constipação, além de aumentar a contagem de bifidobactérias fecais.

Esses benefícios relacionados à constipação são atribuídos à produção de ácidos graxos de cadeia curta após a ingestão de fibras solúveis fermentáveis, como a inulina, o que acelera o peristaltismo intestinal e aumenta o volume fecal (MACEDO; VIMERCATI; ARAÚJO, 2020).

Em estudo duplo-cego randomizado conduzido pelo nosso grupo de pesquisa foi observado que a ingestão de refeição contendo GGPH e o FOS levaram a redução do %MTID, conseqüentemente retardando o trânsito do intestino delgado (DA SILVA et al., 2022). Relevante mencionar que no presente trabalho utilizou de um delineamento semelhante, ofertando a refeição teste contendo os módulos de fibra e o controle maltodextrina. Tais diferenças nos achados podem ser atribuídas à diferença no tamanho da molécula da inulina e FOS, além das adaptações feitas no que diz respeito a ingestão hídrica. No presente estudo os voluntários receberam uma única dose de 200 ml de água juntamente com a refeição teste. De forma contrária, o estudo antecessor ofertou 120ml de água fracionadas ao longo de 4 horas.

No que tange a glicemia capilar, após 3 horas da refeição, encontrou-se que a glicemia dos que ingeriram ambas as fibras e a maltodextrina foi reduzida em relação ao horário aferido anteriormente, ou seja, a glicemia encontrada na terceira hora (T3) de estudo foi menor em relação ao aferido em jejum (T0). Além disso, as fibras mativeram a redução glicêmica do T3 até o T5, enquanto que tal redução não foi observada no controle maltodextrina. Esses dados corroboram com os encontrados por Passos e Park (2003), que avaliaram a ingestão de 15g de FOS de forma crônica por 5 semanas em indivíduos sadios aumentou a concentração de AGCC como o butirato, além de reduzir a glicemia plasmática significativamente.

De acordo com a literatura, fibras altamente fermentáveis e os frutanos do tipo inulina diminuem a absorção de glicose pós-prandial, o que pode impactar a resposta à insulina. Como tais frutanos não são digeridos ao longo do TGI, os mesmos reduzem a eficácia da hidrólise enzimática e retardam a entrada da glicose na corrente sanguínea, prolongando também a sensação de saciedade e plenitude gástrica (CANFORA; JOCKEN; BLAAK, 2015; STEINERT et al., 2016). Além disso, os frutanos do tipo inulina são capazes de aumentar produção de peptídeo-1 semelhante ao glucagon (GLP-1), hormônio este que aumenta a absorção de glicose e diminui a produção de glucagon, favorecendo a liberação de insulina (GOTO et al., 2010; HOMANN et al., 1994).

Já em ensaio clínico que avaliou 47 pacientes diabéticos do tipo 2, hiperglicêmicos e tratados de forma convencional, a glicemia capilar média semanal (GMS) foi avaliada no início e após 6 semanas de intervenção, além da orientação nutricional de 14g de inulina diárias. Observou-se então uma correlação negativa entre a ingestão de fibras e a glicemia média semanal ao final do estudo (JIMÉNEZ-ESCRIG; SÁNCHEZ-MUNIZ, 2000). Em outro ensaio duplo-mascarado cruzado e randomizado com indivíduos saudáveis, foi observado que, a substituição de carboidratos glicêmicos por 20g de inulina proveniente da chicória reduziu a resposta glicêmica no período pós-prandial (RODRÍGUEZ; MEGÍAS; BAENA, et al., 2003; ELLEUCH et al., 2011).

Há também indícios de que as fibras solúveis como a GGPH aumentam a viscosidade do conteúdo de nutrientes no intestino delgado, retardando a liberação de glicose no sangue. O mecanismo envolve a ligação da glicose à fibra, reduzindo seu potencial de absorção e inibindo a ação da enzima amilase sobre o amido (CABRERA LLANO; CÁRDENAS FERRER, 2006). Além disso, algumas fibras são eficazes na formação de gel, o que afeta a absorção de macronutrientes, principalmente carboidratos no TGI, colaborando para que o esvaziamento gástrico seja retardado e o tempo de trânsito no intestino grosso seja reduzido também (DE LEEUW; JONGBLOED; VERSTEGEN, 2004).

Em relação às escalas visuais analógicas, diversos fatores podem impactar em seu preenchimento, tais como o estado de humor do voluntário, entendimento acerca do preenchimento da escala, entre outros fatores. Nossos resultados mostraram que os voluntários que ingeriram ambas as fibras apresentaram redução na sensação de fome no tempo de 3 horas. Estudos avaliaram como diferentes fibras alimentares afetaram o apetite, o consumo de energia a curto e longo prazo, e o peso corporal. Descobriu-se que fibras mais viscosas, como pectinas,  $\beta$ -glucanas e goma-guar, são mais eficazes na diminuição do apetite e na redução da ingestão calórica do que fibras menos viscosas (HEATON, 1973; ROLLS, 2000).

As fibras solúveis atuam no aumento da saciedade e redução do consumo calórico de algumas maneiras: ocupando espaço de calorias na alimentação, promovendo saciedade através de maior mastigação por meio da secreção salivar e suco gástrico, resultando na expansão do estômago e do aumento da saciedade, além de interferir na ingestão de nutrientes no intestino delgado (ROLLS, 2000; MASKARINEC et al., 2006). Alimentos com alto teor de fibras, podem ajudar a reduzir

a ingestão de outras calorias. Estudos realizados em 16 ensaios clínicos indicaram que a suplementação de fibras solúveis na quantidade de 5 a 15g por dia podem levar a uma perda média de peso de até 4,9 kg em 8 semanas (MASKARINEC et al., 2006; RAO et al., 2015; ROLLS, 2000). Esses estudos normalmente utilizavam fibras em forma de comprimidos, principalmente fibras solúveis como goma-guar, inulina e FOS. Rao et al. (2015) encontraram que pequenas quantidades crônicas de 14g de GGPH podem aumentar a saciedade e controlar o apetite a curto e longo prazo em indivíduos saudáveis avaliados por escalas visuais (RAO et al., 2015).

Em relação a inulina, a literatura científica evidencia que sua ingestão é capaz de aumentar a sensação de saciedade e prolongar a plenitude gástrica (PETERS et al., 2009). Em ensaio clínico com adolescentes não obesos de 9 a 13 anos foi observado que a suplementação com 10g de inulina diárias melhorou a densidade óssea e foi capaz de reduzir o peso corporal e o índice de massa corporal (IMC), além de impactar positivamente nas sensações de fome e saciedade avaliadas por escalas visuais analógicas (HESS et al., 2011; CUOMO et al., 2015).

Por fim, esse trabalho apresenta algumas limitações, tais como radionuclídeo utilizado, tempo de estudo, ausência da dosagem de AGCC e de hormônios relevantes, como o peptídeo semelhante a glucagon – 1 (GLP-1), polipeptídeo inibidor gástrico (GIP) e polipeptídeo pancreático (PP), entre outros.

## **7. CONCLUSÕES**

O consumo agudo de 20g de inulina ou GGPH diminuíram o %EG após 2 horas da ingestão. O consumo agudo de 20g de inulina promoveu maior percentual de material transitado pelo intestino delgado em comparação aos demais módulos 3 horas após a ingestão da refeição teste, notou-se que o acréscimo tanto de inulina quanto de GGPH levou a redução da glicemia capilar. Em relação as escalas visuais analógicas, os voluntários que ingeriram as refeições contendo GGPH e inulina apresentaram redução na sensação de fome no tempo de 3 horas.

Este estudo mostra sua relevância ao fornecer dados sobre o comportamento das diferentes fibras dietéticas no trato gastrointestinal, o que visa elucidar os mecanismos envolvidos para o uso adequado das mesmas na prática clínica.



## REFERÊNCIAS

- ABE, A. et al. Partially hydrolyzed guar gum is associated with improvement in gut health, sleep, and motivation among healthy subjects. *Journal of Clinical Biochemistry and Nutrition*, 2023.
- ABELL, T. L. et al. Consensus recommendations for gastric emptying scintigraphy: A joint report of the American neurogastroenterology and motility society and the society of nuclear medicine. *American Journal of Gastroenterology*, v. 103, n. 3, p. 753–763, 2008.
- ALAM, N. H. et al. Efficacy of partially hydrolyzed guar gum (PHGG) supplemented modified oral rehydration solution in the treatment of severely malnourished children with watery diarrhoea: A randomised double-blind controlled trial. *Journal of Health, Population and Nutrition*, v. 34, n. 1, p. 1–9, 2015.
- ANDERSON, C. J.; WELCH, M. J. Radiometal-Labeled Agents (Non-Technetium) for Diagnostic Imaging. *Chemical Reviews*, v. 99, n. 9, p. 2219–2234, set. 1999.
- AZPIROZ, F. et al. Effect of Chicory-derived Inulin on Abdominal Sensations and Bowel Motor Function. *Journal of Clinical Gastroenterology*, v. 51, n. 7, p. 619–625, ago. 2017.
- BAKR, A. F.; FARAG, M. A. Soluble Dietary Fibers as Antihyperlipidemic Agents: A Comprehensive Review to Maximize Their Health Benefits. *ACS omega*, v. 8, n. 28, p. 24680–24694, 3 jul. 2023.
- BAILEY, D. L. et al. *Nuclear Medicine Physics - A Handbook for Teachers and Students*. Vienna: International Atomic Energy Agency, 2014.
- BARBER, E. et al. Measuring key human carbohydrate digestive enzyme activities using high-performance anion-exchange chromatography with pulsed amperometric detection. *Nature Protocols*, v. 17, n. 12, p. 2882–2919, 1 dez. 2022.
- BARBER, T. M. et al. The Health Benefits of Dietary Fibre. *Nutrients*, v. 12, n. 10, p. 3209, 21 out. 2020.
- BERNAUD, F. S. R.; RODRIGUES, T. C. Fibra alimentar: ingestão adequada e efeitos sobre a saúde do metabolismo. *Arquivos Brasileiros de Endocrinologia & Metabologia*, v. 57, n. 6, p. 397–405, ago. 2013.
- BERGMANN, J. F. et al. Correlation between echographic gastric emptying and appetite: Influence of psyllium. *Gut*, v. 33, n. 8, p. 1042–1043, 1992.
- BIRKELAND, E. et al. Effect of inulin-type fructans on appetite in patients with type 2 diabetes: a randomised controlled crossover trial. *Journal of Nutritional Science*, v. 10, 2021.

- BLANCO, A. C. et al. Utilidad en la clínica de la goma guar parcialmente hidrolizada: revisión de la evidencia y experiencia. *Nutrición Hospitalaria*, v. 34, n. 1, p. 216–223, 2017.
- BONAPACE, E. S. et al. Whole gut transit scintigraphy in the clinical evaluation of patients with upper and lower gastrointestinal symptoms. *The American journal of gastroenterology*, v. 95, n. 10, p. 2838–47, 2000.
- CABRERA LLANO, J. L.; CÁRDENAS FERRER, M. Importancia de la fibra dietética para la nutrición humana. *Rev. cuba. salud pública*, 2006.
- CAMILLERI, M. et al. Performance characteristics of scintigraphic measurement of gastric emptying of solids in healthy participants. *Neurogastroenterology and Motility*, v. 24, n. 12, p. 1–8, 2012.
- CARA, K. et al. Impact of Enteral Nutrition Formulations Containing Dietary Fiber on Diarrhea Outcomes in Hospitalized Critical Care Patients: A Systematic Review and Meta-Analysis. *Current Developments in Nutrition*, v. 5, n. Supplement\_2, p. 842–842, jun. 2021.
- CASIRAGHI, M. C. et al. Prebiotic potential and gastrointestinal effects of immature wheat grain (IWG) biscuits. *Antonie van Leeuwenhoek, International Journal of General and Molecular Microbiology*, v. 99, n. 4, p. 795–805, 2011.
- CELIBERTO, F. et al. Fibres and Colorectal Cancer: Clinical and Molecular Evidence. *International Journal of Molecular Sciences*, v. 24, n. 17, p. 13501, 1 jan. 2023.
- CHADDOCK, G. et al. Novel MRI tests of orocecal transit time and whole gut transit time: Studies in normal subjects. *Neurogastroenterology and Motility*, v. 26, n. 2, p. 205–214, 2014.
- CHEN, H.-L. et al. Effects of fructooligosaccharide on bowel function and. *Nutrition Research*, v. 20, n. 12, p. 1725–1733, 2000.
- CHUTKAN, R. et al. Viscous versus nonviscous soluble fiber supplements: Mechanisms and evidence for fiber-specific health benefits. *Journal of the American Academy of Nurse Practitioners*, v. 24, n. 8, p. 476–487, 2012.
- CLARKSTON, W. K. et al. Evidence for the anorexia of aging: Gastrointestinal transit and hunger in healthy elderly vs. young adults. *American Journal of Physiology - Regulatory Integrative and Comparative Physiology*, v. 272, n. 1 41-1, 1997.
- CODEX AC. Report of the 31th session of the codex committee on nutrition and foods for special dietary uses. Rome: [s.n.].
- DAI, F. J.; CHAU, C. F. Classification and regulatory perspectives of dietary fiber. *Journal of Food and Drug Analysis*, v. 25, n. 1, p. 37–42, 2017.

- DA SILVA, M. V. T. et al. Acute intake of fructooligosaccharide and partially hydrolyzed guar gum on gastrointestinal transit: A randomized crossover clinical trial. *Nutrition* (Burbank, Los Angeles County, Calif.), v. 102, p. 111737, 1 out. 2022.
- DE LEEUW, J. A.; JONGBLOED, A. W.; VERSTEGEN, M. W. A. Dietary Fiber Stabilizes Blood Glucose and Insulin Levels and Reduces Physical Activity in Sows (*Sus scrofa*). *The Journal of Nutrition*, v. 134, n. 6, p. 1481–1486, jun. 2004.
- DE SCHRYVER, A. M. et al. Effects of regular physical activity on defecation pattern in middle-aged patients complaining of chronic constipation. *Scandinavian Journal of Gastroenterology*, v. 40, n. 4, p. 422–429, 2005.
- DE VRIES, J. et al. Effects of Cereal, Fruit and Vegetable Fibers on Human Fecal Weight and Transit Time: A Comprehensive Review of Intervention Trials. *Nutrients*, v. 8, n. 3, p. 130, 2 mar. 2016.
- DURRINGTON, P. N. et al. Effect of Pectin on Serum Lipids and Lipoproteins, Whole-Gut Transit-Time, and Stool Weight. *The Lancet*, v. 308, n. 7982, p. 394–396, 1976.
- DUCA, Frank A. et al. O impacto metabólico da detecção de nutrientes no intestino delgado. *Nature Communications*, v. 12, n. 1, pág. 903, 2021.
- EL-SALHY, M.; HATLEBAKK, J. G.; HAUSKEN, T. Possible role of peptide YY (PYY) in the pathophysiology of irritable bowel syndrome (IBS). *Neuropeptides*, v. 79, p. 101973, fev. 2020.
- ENGEVIK, A. C.; KAJI, I.; GOLDENRING, J. R. The Physiology of the Gastric Parietal Cell. *Physiological Reviews*, v. 100, n. 2, p. 573–602, 1 abr. 2020.
- FERNANDES, L. R. et al. Efeito da goma guar parcialmente hidrolisada no metabolismo de lipídeos e na aterogênese de camundongos. *Revista de Nutrição*, v. 19, n. 5, p. 563–571, out. 2006.
- FRENCH, S. J.; READ, N. W. Effect of guar gum on hunger and satiety after meals of differing fat content: Relationship with gastric emptying. *American Journal of Clinical Nutrition*, v. 59, n. 1, p. 87–91, 1994.
- GENEROSO, S. DE V.; LAGES, P. C.; CORREIA, M. I. T. D. Fiber, prebiotics, and diarrhea: What, why, when and how. *Current Opinion in Clinical Nutrition and Metabolic Care*, v. 19, n. 5, p. 388–393, 2016.
- GIBSON, G. R. et al. Dietary modulation of the human colonic microbiota: updating the concept of prebiotics. *Nutrition Research Reviews*, v. 17, n. 02, p. 259, 2004.
- GIDWANEY, N. G.; BAJPAI, M.; CHOKHAVATIA, S. S. Gastrointestinal dysmotility in the elderly. *Journal of Clinical Gastroenterology*, v. 50, n. 10, p. 819–827, 2016.
- GILL, S. K. et al. Dietary fibre in gastrointestinal health and disease. *Nature Reviews. Gastroenterology & Hepatology*, v. 18, n. 2, p. 101–116, 1 fev. 2021.

GUARINO, M. et al. Mechanisms of Action of Prebiotics and Their Effects on Gastro-Intestinal Disorders in Adults. *Nutrients*, v. 12, n. 4, p. 1037, 9 abr. 2020.

GUYTON, A. C.; HALL, J. E. Fisiologia do trato gastrointestinal. In: *Tratado de fisiologia médica*. [s.l.] ELSEVIER, 2006. p. 769–825.

HALIM, M. A. et al. Glucagon-like peptide-1 inhibits prandial gastrointestinal motility through myenteric neuronal mechanisms in humans. *Journal of Clinical Endocrinology and Metabolism*, v. 103, n. 2, p. 575–585, 2018.

HARRIS, P. J.; FERGUSON, L. R. Dietary fibre: its composition and role in protection against colorectal cancer. *Mutation Research/Fundamental and Molecular Mechanisms of Mutagenesis*, v. 290, n. 1, p. 97–110, nov. 1993.

HESS, J. R. et al. Effects of short-chain fructooligosaccharides on satiety responses in healthy men and women. *Appetite*, v. 56, n. 1, p. 128–134, 2011.

HIDAKA, A. et al. Intake of Dietary Fruit, Vegetables, and Fiber and Risk of Colorectal Cancer According to Molecular Subtypes: A Pooled Analysis of 9 Studies. *Cancer Research*, 14 ago. 2020.

HIEL, S. et al. Effects of a diet based on inulin-rich vegetables on gut health and nutritional behavior in healthy humans. *The American Journal of Clinical Nutrition*, v. 109, n. 6, p. 1683–1695, 24 abr. 2019.

HOMANN, H. H. et al. Reduction in Diarrhea Incidence by Soluble Fiber in Patients Receiving Total or Supplemental Enteral Nutrition. *Journal of Parenteral and Enteral Nutrition*, v. 18, n. 6, p. 486–490, 1994.

JACKSON, S. J. et al. Delayed gastric emptying in the obese: An assessment using the non-invasive <sup>13</sup>C-octanoic acid breath test. *Diabetes, Obesity and Metabolism*, v. 6, n. 4, p. 264–270, 2004.

JONES, J. M. CODEX-aligned dietary fiber definitions help to bridge the “fiber gap”. *Nutrition Journal*, v. 13, n. 1, p. 1–10, 2014.

JR, P.; W, Y. A Review of Physiological Effects of Soluble and Insoluble Dietary Fibers. *Journal of Nutrition & Food Sciences*, v. 06, n. 02, 2016.

JURISSON, S. et al. Coordination Compounds in Nuclear Medicine. *Chem. Rev*, v. 1, p. 1137–1156, 1993.

KADOTA, K. et al. Effects of Smoking Cessation on Gastric Emptying in Smokers. *Journal of Clinical Gastroenterology*, v. 44, n. 4, p. e71–e75, 2010.

KAEWDECH, A. et al. The effect of fiber supplementation on the prevention of diarrhea in hospitalized patients receiving enteral nutrition: A meta-analysis of randomized controlled trials with the GRADE assessment. *Frontiers in Nutrition*, v. 9, 25 nov. 2022.

KHUITUAN, P. et al. Prebiotic oligosaccharides from dragon fruits alter gut motility in mice. *Biomedicine & Pharmacotherapy*, v. 114, p. 108821, jun. 2019.

KIM, E. K. et al. Improving Effect of the Acute Administration of Dietary Fiber- Enriched Cereals on Blood Glucose Levels and Gut Hormone Secretion. n. 23, p. 222–230, 2016.

KOTEGOV, K. V; PAVLOV, O. N.; SHVEDOV, V. P. Technetium. *Advances in inorganic chemistry and radiochemistry*, p. 1–90, 1968.

KRAUTKRAMER, K. A.; FAN, J.; BÄCKHED, F. Gut microbial metabolites as multi-kingdom intermediates. *Nature Reviews Microbiology*, 23 set. 2020.

LAMBEAU, K. V.; MCRORIE, J. W. Fiber supplements and clinically proven health benefits: How to recognize and recommend an effective fiber therapy. *Journal of the American Association of Nurse Practitioners*, v. 29, n. 4, p. 216–223, 2017.

LATTIMER, J. M.; HAUB, M. D. Effects of dietary fiber and its components on metabolic health. *Nutrients*, v. 2, n. 12, p. 1266–1289, 2010.

LAVIN, J. H.; READ, N. W. The effect on hunger and satiety of slowing the absorption of glucose: Relationship with gastric emptying and postprandial blood glucose and insulin responses. *Appetite*, v. 25, n. 1, p. 89–96, 1995.

LIU, S. et al. Whole-grain consumption and risk of coronary heart disease: results from the Nurses' Health Study. *The American Journal of Clinical Nutrition*, v. 70, n. 3, p. 412–419, 1 set. 1999.

LIU, X. et al. Partially Hydrolyzed Guar Gum Attenuates d-Galactose-Induced Oxidative Stress and Restores Gut Microbiota in Rats. *International Journal of Molecular Sciences*, v. 20, n. 19, p. 4861, 30 set. 2019.

LORENZO, C. D. I.; WILLIAMS, C. M.; VALENZUELA, J. E. Pectin Delays Gastric Emptying and. 1988.

MACFARLANE, G. T.; MACFARLANE, S. Fermentation in the human large intestine: Its physiologic consequences and the potential contribution of prebiotics. *Journal of Clinical Gastroenterology*, v. 45, n. SUPPL. 3, p. 120–127, 2011.

MADSEN, J. L. Scintigraphic assessment of gastrointestinal motility: A brief review of techniques and data interpretation. *Clinical Physiology and Functional Imaging*, v. 34, n. 4, p. 243–253, 2014.

MAHADEVAN, V. Anatomy of the stomach. *Surgery (United Kingdom)*, v. 35, n. 11, p. 608–611, 2017.

MAHESH, M.; MADSEN, M. Addressing Technetium-99m Shortage. *Journal of the American College of Radiology*, v. 14, n. 5, p. 681–683, 2017.

MARKOWIAK, P.; ŚLIZEWSKA, K. Effects of probiotics, prebiotics, and synbiotics on human health. *Nutrients*, v. 9, n. 9, 2017.

MARTIN, A. M.; SUN, E. W.; KEATING, D. J. Mechanisms controlling hormone secretion in human gut and its relevance to metabolism. *Journal of Endocrinology*, v. 244, n. 1, p. R1–R15, 1 jan. 2020.

MAURER, A. H. et al. The SNMMI and EANM Practice Guideline for Small-Bowel and Colon Transit 1.0. *Journal of Nuclear Medicine*, v. 54, n. 11, p. 2004–2013, 2013.

MAURER, A. H. Gastrointestinal Motility, Part 1: Esophageal Transit and Gastric Emptying. *Journal of Nuclear Medicine Technology*, v. 44, n. 1, p. 1–11, 2015a.

MAURER, A. H. Gastrointestinal Motility, Part 2: Small-Bowel and Colon Transit. *Journal of Nuclear Medicine Technology*, v. 44, n. 1, p. 12–18, 2015b.

MCINTYRE, A. et al. Effect of bran, ispaghula, and inert plastic particles on gastric emptying and small bowel transit in humans: The role of physical factors. *Gut*, v. 40, n. 2, p. 223–227, 1997.

MCLAUGHLIN, J. Gastrointestinal physiology. *Surgery (Oxford)*, v. 27, n. 6, p. 225–230, jun. 2009.

MEIER, J. J. Gastric inhibitory polypeptide does not inhibit gastric emptying in humans. *AJP: Endocrinology and Metabolism*, v. 286, n. 4, p. E621–E625, 2004.

MEIER, R. et al. Effect of a liquid diet with and without soluble fiber supplementation on intestinal transit and cholecystokinin release in volunteers. *Journal of Parenteral and Enteral Nutrition*, v. 17, n. 3, p. 231–235, 1993.

MEKSAWAN, K. et al. Effects of fructo-oligosaccharide supplementation on constipation in elderly continuous ambulatory peritoneal dialysis patients. v. 36, n. May 2014, p. 60–66, 2016.

MILLER, G. et al. Smoking delays gastric emptying of solids. *Gut*, v. 30, n. 1, p. 50–53, 1989.

MÜLLER, M.; CANFORA, E. E.; BLAAK, E. E. Gastrointestinal Transit Time, Glucose Homeostasis and Metabolic Health: Modulation by Dietary Fibers. *Nutrients*, v. 10, n. 3, 28 fev. 2018.

MONTONEN, J. et al. Whole-grain and fiber intake and the incidence of type 2 diabetes. *The American Journal of Clinical Nutrition*, v. 77, n. 3, p. 622–629, 1 mar. 2003.

MORGAN, L. M. et al. The effect of soluble- and insoluble-fibre supplementation on post-prandial glucose tolerance, insulin and gastric inhibitory polypeptide secretion in healthy subjects. *British Journal of Nutrition*, v. 64, n. 1, p. 103–110, 1990.

MORI, H. et al. Gender Difference of Gastric Emptying in Healthy Volunteers and Patients with Functional Dyspepsia. *Digestion*, v. 95, n. 1, p. 72–78, 2017.

MOSS, C. et al. Gastrointestinal hormones: The regulation of appetite and the anorexia of ageing. *Journal of Human Nutrition and Dietetics*, v. 25, n. 1, p. 3–15, 2012.

MUDGIL, D.; BARAK, S.; KHATKAR, B. S. Guar gum: Processing, properties and food applications - A Review. *Journal of Food Science and Technology*, v. 51, n. 3, p. 409–418, 2014.

MUKIZA, J. et al. A Review on Technetium and Rhenium Based Radiopharmaceuticals for Diagnostic Imaging and Therapeutic Nuclear Medicine A Review on Technetium and Rhenium Based Radiopharmaceuticals for Diagnostic Imaging and Therapeutic Nuclear Medicine. n. September, 2018.

NAKAMURA, S. et al. Prebiotic effect of daily fructooligosaccharide intake on weight gain and reduction of acute diarrhea among children in a bangladesh urban slum: A Randomized Double-masked Placebo-controlled Study. *Tropical medicine and health*, v. 34, n. 3, p. 125–131, 2006.

O'CONNOR, A.; O'MORÁIN, C. Digestive function of the stomach. *Digestive Diseases*, v. 32, n. 3, p. 186–191, 2014.

OH, H. et al. Different dietary fiber sources and risks of colorectal cancer and adenoma: a dose–response meta-analysis of prospective studies. *British Journal of Nutrition*, v. 122, n. 6, p. 605–615, 2 jul. 2019.

OLIVEIRA, R. et al. Preparações radiofarmacêuticas e suas aplicações. v. 42, 2006.

PAPAGIANNOPOULOU, D. Technetium - 99m radiochemistry for pharmaceutical applications. *Journal of Labelled Compounds and Radiopharmaceuticals*, v. 60, n. 11, p. 502–520, 2017.

PARKER, H. E.; REIMANN, F.; GRIBBLE, F. M. Molecular mechanisms underlying nutrient-stimulated incretin secretion. *Expert Reviews in Molecular Medicine*, v. 12, n. January, p. 1–17, 2010.

PETERS, H. P. F. et al. No effect of added  $\beta$ -glucan or of fructooligosaccharide on appetite or energy intake. *American Journal of Clinical Nutrition*, v. 89, n. 1, p. 58–63, 2009.

POLYMEROS, D. et al. Partially Hydrolyzed Guar Gum Accelerates Colonic Transit Time and Improves Symptoms in Adults with Chronic Constipation. *Digestive Diseases and Sciences*, v. 59, n. 9, p. 2207–2214, 2014.

PROCHAZKOVÁ, Nicola et al. Avanço da pesquisa da microbiota intestinal humana, considerando o tempo de trânsito intestinal. *Gut*, v. 72, n. 1, pág. 180-191, 2023.

RAO, T. P. et al. Post-meal perceivable satiety and subsequent energy intake with intake of partially hydrolysed guar gum. *British Journal of Nutrition*, v. 113, n. 9, p. 1489–1498, 2015.

RIGAUD, D. et al. Effect of psyllium on gastric emptying, hunger feeling and food intake in normal volunteers: A double blind study. *European Journal of Clinical Nutrition*, v. 52, n. 4, p. 239–245, 1998.

ROBERFROID, M. Critical Reviews in Food Science and Nutrition Dietary fiber, inulin, and oligofructose : A review comparing their physiological effects Dietary Fiber , Inulin , and Oligofructose : a Review Comparing their Physiological Effects. p. 37–41, 1993.

RUSSO, A. et al. Guar attenuates fall in postprandial blood pressure and slows gastric emptying of oral glucose in type 2 diabetes. *Digestive Diseases and Sciences*, v. 48, n. 7, p. 1221–1229, 2003.

RUSSO, F. et al. Effects of a diet with inulin-enriched pasta on gut peptides and gastric emptying rates in healthy young volunteers. *European Journal of Nutrition*, v. 50, n. 4, p. 271–277, 2011.

SALEH, T. B. Technetium-99m Radiopharmaceuticals. In: KHALIL, M. M. (Ed.). *Basic Science of nuclear medicine*. [s.l.: s.n.]. p. 41–55.

SALMERON, J. et al. Dietary Fiber, Glycemic Load, and Risk of NIDDM in Men. *Diabetes Care*, v. 20, n. 4, p. 545–550, 1 abr. 1997.

SANAKA, M. et al. Effects of agar and pectin on gastric emptying and post-prandial glycaemic profiles in healthy human volunteers. *Clinical and Experimental Pharmacology and Physiology*, v. 34, n. 11, p. 1151–1155, 2007.

SANDERS, Mary Ellen e outros. Probióticos e prebióticos na saúde e doença intestinal: da biologia à clínica. *Nature reviews Gastroenterology & hepatology*, v. 16, n. 10, pág. 605-616, 2019.

SANIOTO, S. M. L. Secreções do sistema gastrintestinal. In: AIRES, M. DE M. (Ed.). *Fisiologia*. 4. ed. [s.l.] Guanabara Koogan, 2017a. p. 901–943.

SANIOTO, S. M. L. Motilidade do trato gastrointestinal. In: AIRES, M. DE M. (Ed.). *Fisiologia*. 4. ed. [s.l.] Guanabara Koogan, 2017b. p. 881–900.

SAROSIEK, I. et al. Clinical trial: assessment of regional gut transit times in healthy controls and patients with gastroparesis using wireless motility technology. *Aliment Pharmacol Ther*, v. 2, n. 31, p. 1–16, 2015.

SCHOEMAKER, M. H. et al. Prebiotic Galacto-Oligosaccharides Impact Stool Frequency and Fecal Microbiota in Self-Reported Constipated Adults: A Randomized Clinical Trial. *Nutrients*, v. 14, n. 2, p. 309, 12 jan. 2022

SEGGERS, A.; DEPOORTERE, I. Circadian clocks in the digestive system. *Nature Reviews Gastroenterology & Hepatology*, v. 18, n. 4, p. 239–251, 2 fev. 2021.

SEIMON, R. V. et al. Gastric emptying, mouth-to-cecum transit, and glycemic, insulin, incretin, and energy intake responses to a mixed-nutrient liquid in lean, overweight,



and obese males. *American Journal of Physiology - Endocrinology and Metabolism*, v. 304, n. 3, p. 294–301, 2013.

SEOK, J. W. How to Interpret Gastric emptying scintigraphy. *Journal of Neurogastroenterology and Motility*, v. 17, n. 2, p. 189–191, 2011.

SHAHID, A. S. M. S. B. et al. Is Fibersol-2 efficacious in reducing duration of watery diarrhea and stool output in children 1-3 years old? A randomized, parallel, double-blinded, placebo-controlled, two arm clinical trial. *PloS One*, v. 18, n. 1, p. e0280934, 2023.

SHENG, W.; JI, G.; ZHANG, L. Immunomodulatory effects of inulin and its intestinal metabolites. *Frontiers in Immunology*, v. 14, p. 1224092, 2023.

SLAVIN, J. Fiber and prebiotics: Mechanisms and health benefits. *Nutrients*, v. 5, n. 4, p. 1417–1435, 2013.

SLAVIN, J.; FEIRTAG, J. Chicory inulin does not increase stool weight or speed up intestinal transit time in healthy male subjects. *Food and Function*, v. 2, n. 1, p. 72–77, 2011.

SOENEN, S. et al. The ageing gastrointestinal tract. *Current Opinion in Clinical Nutrition and Metabolic Care*, v. 19, n. 1, p. 12–18, 2016.

SOLNES, L. B.; SHEIKHBAHAEI, S.; ZIESSMAN, H. A. Nuclear Scintigraphy in Practice: Gastrointestinal Motility. n. August, p. 1–7, 2018.

SZARKA, L. A.; CAMILLERI, M. Methods for measurement of gastric motility. *American Journal of Physiology - Gastrointestinal and Liver Physiology*, v. 296, n. 3, 2009.

TARINI, J.; WOLEVER, T. M. S. The fermentable fiber inulin increases postprandial serum short-chain fatty acids and reduces free-fatty acids and ghrelin in healthy subjects. v. 16, p. 9–16, 2010.

TOUGAS, G. et al. Standardization of a simplified scintigraphic methodology for the assessment of gastric emptying in a multicenter setting. *American Journal of Gastroenterology*, v. 95, n. 1, p. 78–86, 2000.

TUOMILEHTO, J. et al. Prevention of Type 2 Diabetes Mellitus by Changes in Lifestyle among Subjects with Impaired Glucose Tolerance. *New England Journal of Medicine*, v. 344, n. 18, p. 1343–1350, 3 maio 2001.

UMAPATHYSIVAM, M. M. et al. Comparative effects of prolonged and intermittent stimulation of the glucagon-like peptide 1 receptor on gastric emptying and glycemia. *Diabetes*, v. 63, n. 2, p. 785–790, 2014.

VAN DOKKUM, W. et al. Effect of nondigestible oligosaccharides on large-bowel functions, blood lipid concentrations and glucose absorption in young healthy male subjects. *European Journal of Clinical Nutrition*, v. 53, n. 1, p. 1–7, 1999.

VAN NIEUWENHOVEN, M. A. et al. The effect of different dosages of guar gum on gastric emptying and small intestinal transit of a consumed semisolid meal. *Journal of the American College of Nutrition*, v. 20, n. 1, p. 87–91, 2001.

VARÓN, A. R.; ZULETA, J. From the physiology of gastric emptying to the understanding of gastroparesis. p. 207–213, 2010.

VASAVID, P. et al. Normal solid gastric emptying values measured by scintigraphy using asian-style meal: A multicenter study in healthy volunteers. *Journal of Neurogastroenterology and Motility*, v. 20, n. 3, p. 371–378, 2014.

VON DER OHE, M. R.; CAMILLERI, M. Measurement of Small Bowel and Colonic Transit: Indications and Methods. *Mayo Clinic Proceedings*, v. 67, n. 12, p. 1169–1179, 1992.

WANDERS, A. J. et al. Pectin is not pectin: A randomized trial on the effect of different physicochemical properties of dietary fiber on appetite and energy intake. *Physiology and Behavior*, v. 128, p. 212–219, 2014.

WANG, F. et al. Healthy and unhealthy plant-based diets in relation to the incidence of colorectal cancer overall and by molecular subtypes. *Clinical and Translational Medicine*, v. 12, n. 8, ago. 2022.

WANG, Y. T. et al. Regional gastrointestinal transit and pH studied in 215 healthy volunteers using the wireless motility capsule: Influence of age, gender, study country and testing protocol. *Alimentary Pharmacology and Therapeutics*, v. 42, n. 6, p. 761–772, 2015.

WEAVER, G. A. et al. Dietary guar gum alters colonic microbial fermentation in azoxymethane-treated rats. *The Journal of Nutrition*, v. 126, n. 8, p. 1979–1991, 1 ago. 1996.

WELCOME, M. O. Gastrointestinal Motor Function. In: WELCOME, M. O. (Ed.). *Gastrointestinal Physiology*. [s.l.] Springer International Publishing AG, 2018a. v. 27p. 353–453.

WELCOME, M. O. Gastrointestinal Hormones. In: *Gastrointestinal Physiology*. [s.l.: s.n.]. v. 27p. 455–526.

WILLEMS, M.; QUARTERO, A. O.; NUMANS, M. E. How Useful Is Paracetamol Absorption as a Marker of Gastric Emptying? *Digestive Diseases and Sciences*, v. 46, n. 10, p. 2256–2262, 2001.

WILSON, Danielle J.; BORDONI, Bruno. Embriologia Intestinal. In: *StatPearls [Internet]*. Publicação StatPearls, 2022.

WONG, C.; HARRIS, P. J.; FERGUSON, L. R. Potential Benefits of Dietary Fibre Intervention in Inflammatory Bowel Disease. *International Journal of Molecular Sciences*, v. 17, n. 6, 14 jun. 2016.

YE, Z. et al. Soluble dietary fiber (Fibersol-2) decreased hunger and increased satiety hormones in humans when ingested with a meal. *Nutrition Research*, v. 35, n. 5, p. 393–400, 2015.

YEONG, C.; CHENG, M.; NG, K. Therapeutic radionuclides in nuclear medicine: current and future prospects. v. 15, n. 10, p. 845–863, 2014.

YOUNG, G. P. et al. Dietary fiber and colorectal cancer: A model for environment - gene interactions. *Molecular Nutrition & Food Research*, v. 49, n. 6, p. 571–584, jun. 2005.

YOON, S.-J.; CHU, D.-C.; RAJ JUNEJA, L. Chemical and Physical Properties, Safety and Application of Partially Hydrolyzed Guar Gum as Dietary Fiber. *Journal of Clinical Biochemistry and Nutrition*, v. 42, n. 1, p. 1–7, 2008.

YU, I. et al. The Role of the Microbiome on the Pathogenesis and Treatment of Colorectal Cancer. *Cancers*, v. 14, n. 22, p. 5685, 19 nov. 2022.

YU, K. et al. The impact of soluble dietary fiber on gastric emptying, postprandial blood glucose and insulin in patients with type 2 diabetes. *Asia Pacific journal of clinical nutrition*, v. 23, n. 2, p. 210–218, 2014.

ZIA, J. K.; HEITKEMPER, M. M. Upper Gastrointestinal Tract Motility Disorders in Women, Gastroparesis, and Gastroesophageal Reflux Disease. *Gastroenterology Clinics of North America*, v. 45, n. 2, p. 239–251, 2016.

## **ANEXO A – TERMO DE CONSENTIMENTO LIVRE E ESCLARECIDO**

### **“EFEITO DO CONSUMO AGUDO DE INULINA E GOMA GUAR PARCIALMENTE HIDROLISADA NO PERCENTUAL DE ESVAZIAMENTO GÁSTRICO E MATERIAL TRANSITADO PELO INTESTINO DELGADO EM INDIVÍDUOS SADIOS: ESTUDO CLÍNICO RANDOMIZADO”**

Você está sendo convidado a participar de um estudo clínico com a finalidade de determinar o impacto de diferentes tipos de fibras dietéticas no tempo de trânsito intestinal, esvaziamento gástrico, secreção hormonal e glicemia capilar. Para o estudo será necessário jejum prévio de 8h. Inicialmente o sr(a) passará por uma entrevista inicial a fim de coletar informações pertinentes ao prosseguimento do estudo. Ainda em jejum será coletada uma amostra de 1 ml de sangue venoso e haverá a aferição da glicemia capilar através de um glicosímetro, dessa forma será necessário realizar um pequeno furo em um dos dedos da mão, ação esta que se repetirá duas vezes após a alimentação. Em seguida haverá a ingestão de uma refeição padronizada, composta por sanduíche de duas fatias de pão de forma, manteiga e omelete marcada com o radiomarcador, acrescido com uma das fibras estudadas ou placebo, além de um copo d'água. A duração de toda a refeição deverá respeitar o tempo máximo de 10 minutos, a fim de não impactar no andamento da pesquisa. Imagens cintilográficas serão realizadas nos tempos 0, 1, 2, 3, 4, 5, e 6 horas após a alimentação. Todas as imagens serão emitidas e entregues a você ao fim de cada dia do estudo, porém cabe ressaltar que o Serviço de Medicina Nuclear da UFMG armazenará uma cópia de cada imagem por tempo indeterminado sob responsabilidade do coordenador do serviço, estando a sua disposição caso tenha interesse. As imagens são rápidas, durando aproximadamente dois minutos cada, além de ser um processo indolor e não invasivo. O equipamento é todo aberto, sendo indicado inclusive para pacientes que não toleram ambientes fechados. Um profissional bioquímico estará com você na sala de exame durante todo o procedimento. Será utilizado um elemento radioativo contido na refeição e como qualquer outro procedimento diagnóstico, o emprego de marcadores radioativos para estudos cintilográficos pode apresentar risco, ainda que pequeno, devido ao uso da radiação. Assim, mulheres grávidas ou com suspeita de gravidez não poderão participar do estudo. Por isso, é importante saber se você faz uso de métodos contraceptivos e em que fase do ciclo menstrual se encontra.

As cintilografias serão realizadas no Serviço de Medicina Nuclear do Hospital das Clínicas da UFMG por profissional capacitado e, embora seja necessária a realização de várias imagens ao longo do estudo, a quantidade do radiomarcador utilizado é mínima sem efeitos farmacológicos, não oferecendo riscos à saúde quanto à dose radioativa, sendo este eliminado completamente do organismo. As múltiplas imagens são de extrema importância para comparar o impacto de diferentes fibras no tempo de esvaziamento gástrico e intestinal. Por se tratar de um estudo clínico que avalia o trato gastrointestinal, não poderão participar do estudo indivíduos que possuem restrição quanto ao consumo de ovo, glúten e lácteos. Ademais, estão excluídos voluntários com históricos de doenças gastrointestinais, hipotireoidismo, diabetes, além de fumantes, usuários de probióticos e prebióticos e antibióticos no mês anterior. A coleta das amostras de sangue será realizada no setor de Medicina Nuclear do Hospital das Clínicas da UFMG, por profissional capacitado para exercer tal função de forma adequada e segura à sua saúde. Entretanto, há a possibilidade de ocorrer riscos e desconfortos relacionados à coleta venosa, ainda que raros e passageiros, como dor localizada, hematoma, desmaio e infecção. Sabendo dessas possíveis intercorrências, o profissional responsável pela coleta estará capacitado para resolvê-las durante o período em que você estiver participando do estudo, caso necessário. Através das amostras de sangue, será determinada a concentração de alguns hormônios relacionados com a saciedade e velocidade de trânsito intestinal, os quais você terá conhecimento ao final do estudo. Além disso, você pode não gostar (sabor, textura, aroma) da refeição teste oferecida e/ou sentir-se constrangido (a) em responder as perguntas realizadas para a coleta de dados. No entanto, é garantido a você desistência em qualquer momento do estudo sem qualquer forma de penalização e/ou prejuízo. Caso ocorra qualquer intercorrência no período do estudo, você será prontamente assistido pela equipe do estudo que tem em sua composição conta com médicos capacitados a tomarem decisões para contornar possíveis intercorrências apresentadas. Você não terá nenhum tipo de gasto para a realização dos testes e será necessário permanecer no local dos exames durante, no mínimo, seis horas. Em cada um dos dias estipulados para realizar os testes. Serão necessários 4 dias com o intervalo de 7 dias entre eles. Todos os registros que o identificam serão mantidos de modo confidencial e sua identidade será conhecida apenas por integrantes do estudo, sendo mantida também de modo confidencial se o estudo for publicado. Vale lembrar que lhe é assegurado o direito de desistir da participação da pesquisa em qualquer

fase. Os resultados da pesquisa serão tornados públicos através de publicação em revistas científicas e apresentações em congressos e não serão utilizados para outros fins senão os estritamente relacionados aos objetivos do projeto. Após ler estas informações, faça ao pesquisador responsável todas as perguntas que desejar. Este profissional estará presente durante todos os exames e, após ter certeza de haver entendido o que lhe foi explicado, dê seu consentimento, se estiver de acordo, assinando no final deste formulário. A não autorização não trará nenhum prejuízo sobre o seu atendimento, em qualquer setor do Hospital das Clínicas da UFMG ou na realização deste exame ou demais exames necessários futuramente. Em caso de dúvidas sobre questões éticas relacionadas ao projeto, você poderá contatar o Comitê de Ética em Pesquisa da UFMG no telefone (31) 3409-4592, no endereço Avenida Antônio Carlos 6627, Unidade Administrativa II, 2º andar, sala 2005, Campus Pampulha – Belo Horizonte – MG.

Eu li e entendi o texto acima, como também a forma como me foi descrito o estudo pelo pesquisador responsável. Este documento possui duas vias, que serão assinadas por mim e pelo pesquisador, ficando uma via com cada um de nós.

Eu, \_\_\_\_\_ com minha assinatura concordo em participar do estudo descrito acima.

Assinatura do Voluntário: \_\_\_\_\_ Data: \_\_\_\_\_

Eu, por meio deste, confirmo que o paciente deu seu livre consentimento em participar do estudo.

Assinatura do pesquisador responsável: \_\_\_\_\_ Data: \_\_\_\_\_

Profa. Dra. Simone de Vasconcelos Generoso (Pesquisador responsável):

(31) 98812-8650/Júlia Helena Bastos Gonçalves Ferreira (Mestranda): (31) 99713-5661

**ANEXO B – ESCALAS VISUAIS ANALOGICAS (EVA)**

Nome: \_\_\_\_\_ Data: \_\_\_\_\_

Modulo do dia: \_\_\_\_\_

Momento: (1) Jejum (2) 30 minutos (3) 1ª Hora (4) 2ª Hora (5) 3ª Hora (6) 4ª Hora  
(7) 5ª Hora (8) 6ª Hora

Em cada escala abaixo, marque um ponto na reta que melhor representa sua percepção para cada sensação no momento atual.

1- Quão com fome você sente agora?

Extremamente faminto

Não estou com fome faminto

2- Quão saciado você se sente agora?

Estou completamente  
vazio

Extremamente saciado

3 – Você gostaria de comer algo mais?

Gostaria muito

Não gostaria

4 - Você está sentindo náuseas no momento atual?

Não sinto náuseas

Muito nauseado

5 - Você está sentindo vontade de evacuar no momento?

Muita vontade

Sem vontade

### ANEXO C - QUESTIONÁRIO DE FREQUÊNCIA ALIMENTAR (QFA)

Produtos	1 vez/dia	2 ou >/dia	5 a 6 vezes/semana	2 a 4 vezes/semana	1 vez/semana	1/3x no mês	Não consumo
<b>LEITE E DERIVADOS</b>							
Leite Tipo: ( ) integral ( ) semidesnatado ( ) desnatado							
logurte							
Queijo branco (minas/frescal)							
Queijo amarelo (prato/mussarela)							
Requeijão							
<b>CARNES E OVOS</b>							
Ovo frito							
Ovo cozido							
Carne de boi							
Carne de porco							
Frango							
Peixe fresco							
Peixe enlatado (sardinha/atum)							
Carne conservada no sal (bacalhau, carne seca/sol, feijoada)							
Vísceras (fígado, rim, coração)							
<b>ÓLEOS</b>							
Azeite							
Bacon, toucinho e/ou banha de porco							
<b>Cereais E leguminosas</b>							
Arroz integral							



Arroz polido							
Pão integral							
Pão francês							
Bolos caseiros							
Macarrão							
Feijão							
Lentilha							
HORTALIÇAS E FRUTAS							
Folha crua							
Folha refogada/cozida							
Legumes crus							
Legumes cozidos							
Tubérculos (cará, mandioca, batata, inhame)							
Frutas							
Suco natural sem açúcar							
sobremesas, doces e bebidas adoçadas							
Suco natural com açúcar							
Tortas e doces							
Café com açúcar							
Refrigerante							
Suco artificial com açúcar							
Industrializados							
Adoçante							
Diet/Light							
Embutidos (salsicha, linguiça, salame, presunto, mortadela)							
Molhos para salada							
Manteiga, margarina, maionese							
Snacks (batata frita, salgadinhos de pacote, cheetos)							

Petiscos (sanduíches, pizza, salgados, amendoim)							
Enlatados (milho, ervilha, palmito, azeitona)							
Pão de forma							
Biscoito salgado							
Biscoito doce							
Bolo industrializado e misturas para bolos							
Sorvetes, balas, guloseimas em geral							
Geleia industrializada							
Chocolates/achocolatados/bombom							
Macarrão instantâneo							

## ANEXO D – ENTREVISTA INICIAL

### FORMULÁRIO VOLUNTÁRIOS - Pesquisa Esvaziamento Gástrico e intestinal - UFMG

Olá, voluntário! Como vai? Para dar continuidade a nossa pesquisa, precisamos que você preencha esse formulário com bastante atenção. Caso você não saiba responder algo, por favor marque ou responda de forma estimada ou o que mais se aproxime da sua resposta.

Nome completo:

Idade:

- 1 - Até 20 anos
- 2 - Até 25 anos
- 3 - Até 30 anos
- 4 - Até 35 anos
- 5 - Até 40 anos

6 - Até 45 anos

Peso estimado:

- 1 - ATÉ 50 kg
- 2 - ATÉ 55 KG
- 3 - ATÉ 60 KG
- 4 - ATÉ 65 KG
- 5 - ATÉ 70 KG
- 9 - ATÉ 75 KG
- 10 - ATÉ 80 KG
- 11 - ATÉ 85 KG
- 12 - ATÉ 90 KG
- 13 - ATÉ 95 KG

Altura estimada:

- 1 - ATÉ 1,50
- 2 - ATÉ 1,55
- 3 - ATÉ 1,60
- 4 - ATÉ 1,65
- 5 - ATÉ 1,70
- 6 - ATÉ 1,75
- 7 - ATÉ 1,80
- 8 - ATÉ 1,85
- 9 - ATÉ 1,90

Sexo:

- 1- Masculino
- 2 – Feminino

Escolaridade:

- 1 - ENSINO MÉDIO INCOMPLETO
- 2 - ENSINO MÉDIO COMPLETO
- 3 - SUPERIOR INCOMPLETO
- 4 - SUPERIOR COMPLETO

- 5 - MESTRADO INCOMPLETO
- 6 - MESTRADO COMPLETO
- 7 - DOUTORADO INCOMPLETO
- 8 - DOUTORADO COMPLETO
- 9 – PHD

Pratica atividade física?

- 1 - Sedentarismo
- 2 - Leve
- 3 - Moderada
- 4 – Intensa

Frequência da atividade física:

- 1 - 1 a 2 vezes por semana
- 2 - 3 a 4 vezes na semana
- 3 - 5 a 6 vezes na semana
- 4 - Todos os dias (7x na semana)

Consome bebida alcóolica?

- 1 - Não consumo
- 2- Eventualmente (pelo menos 1 vez ao mês)
- 3 - Semanalmente (pelo menos 1 vez por semana)

Ingestão Hídrica diária em ml (ingestão de água):

- 1 - ATÉ 1000 ML
- 2 - ATÉ 1500 ML
- 3 - ATÉ 2000 ML
- 4 - ATÉ 2500 ML
- 5 - ATÉ 3000 ML
- 6 - ATÉ 3500 ML
- 7 - ATÉ 4000 ML
- 8 - ATÉ 4500 ML

Como você descreveria o seu hábito intestinal

- 1 - LENTO ("intestino preso")
- 2 - REGULAR/NORMAL (evacuação todo dia)
- 3 - ACELERADO (evacuar mais de 1 vez ao dia)

Quantas vezes por dia você evacua por dia?

- 1 - Não evacuo todo dia
- 2 - Evacuo 1 vez por dia
- 3 - Evacuo 2 vezes ao dia