

PONTIFÍCIA UNIVERSIDADE CATÓLICA DO RIO GRANDE DO SUL  
FACULDADE DE MEDICINA  
PROGRAMA DE PÓS-GRADUAÇÃO EM  
MEDICINA E CIÊNCIAS DA SAÚDE  
ÁREA DE CONCENTRAÇÃO NEFROLOGIA  
BÁRBARA LETÍCIA PADILHA PRUDÊNCIO

**AVALIAÇÃO DO EFEITO DA SUPLEMENTAÇÃO  
DE FRUTOOLIGOSSACARÍDEOS SOBRE A  
PRESSÃO ARTERIAL DE ADULTOS**

Porto Alegre

2009

BÁRBARA LETÍCIA PADILHA PRUDÊNCIO

**AVALIAÇÃO DO EFEITO DA SUPLEMENTAÇÃO DE FRUTOOLIGOSSACARÍDEOS  
SOBRE A PRESSÃO ARTERIAL DE ADULTOS**

Dissertação apresentada como requisito parcial para obtenção do grau de Mestre pelo Programa de Pós-graduação em Medicina e Ciências da Saúde (Concentração em Nefrologia) da Faculdade de Medicina da Pontifícia Universidade Católica do Rio Grande do Sul.

Orientador: Dr. Ivan Carlos Ferreira Antonello

Porto Alegre

2009

**DADOS INTERNACIONAIS DE CATALOGAÇÃO NA PUBLICAÇÃO (CIP)**

P971a Prudêncio, Bárbara Letícia Padilha

Avaliação do efeito da suplementação de frutooligosacarídeos sobre a pressão arterial de adultos / Bárbara Letícia Padilha Prudêncio. Porto Alegre: PUCRS, 2009.

xiii 47 p.: il. tab. Inclui um artigo científico submetido à publicação.

Orientador: Prof. Dr. Ivan Carlos Ferreira Antonello.

Dissertação (Mestrado) – Pontifícia Universidade Católica do Rio Grande do Sul. Faculdade de Medicina. Programa de Pós-Graduação em Medicina e Ciências da Saúde. Área de concentração: Nefrologia.

1. PRESSÃO ARTERIAL. 2. OLIGOSSACARÍDEOS/uso terapêutico. 3. PROBIÓTICOS. 4. PREBIÓTICOS. 5. SUPLEMENTOS DIETÉTICOS. 6. ALIMENTOS FORTIFICADOS. 7. AVALIAÇÃO NUTRICIONAL. 8. CONSUMO DE ALIMENTOS. 9. HUMANOS. 10. ENSAIO CLÍNICO CONTROLADO ALEATÓRIO. 11. MÉTODO DUPLO-CEGO. I. Antonello, Ivan Carlos Ferreira. II. Título.

C.D.D. 616.010651

C.D.U. 612.3:616.12-008.33(043.3)

N.L.M. QU 145.5

BÁRBARA LETÍCIA PADILHA PRUDÊNCIO

**AVALIAÇÃO DO EFEITO DA SUPLEMENTAÇÃO DE FRUTOOLIGOSSACARÍDEOS  
SOBRE A PRESSÃO ARTERIAL DE ADULTOS**

Dissertação apresentada como requisito parcial para obtenção do grau de Mestre pelo Programa de Pós-graduação em Medicina e Ciências da Saúde (Concentração em Nefrologia) da Faculdade de Medicina da Pontifícia Universidade Católica do Rio Grande do Sul.

Aprovada em \_\_\_\_\_ de \_\_\_\_\_ de \_\_\_\_\_.

BANCA EXAMINADORA:

Dr. Luiz Carlos Bodanese

Dr. Carlos Eduardo Poli de Figueiredo

Dra. Loiva Beatriz Dallepiane

Dr. Carlos Abaeté de los Santos (suplente)

Dedico esta dissertação aos grandes amores da minha vida, meu esposo Marcio e meu filho Gabriel, que entenderam os dias de minha ausência e foram grandes incentivadores da concretização desta maravilhosa jornada.

## AGRADECIMENTOS

Neste momento, não poderia esquecer a grande felicidade que senti quando avistei meu nome na lista de aprovados no Mestrado em Medicina e Ciências da Saúde (Concentração em Nefrologia), pela Pontifícia Universidade Católica do Rio Grande do Sul (PUCRS). Foi uma satisfação e emoção, sensação de realização tanto pessoal quanto profissional. Foi então que tudo começou...

Hoje, só tenho boas lembranças e sem dúvida, um grande aprendizado que levo comigo. Todos os momentos importantes no decorrer deste mestrado, eu tive o privilégio de conviver com pessoas inigualáveis, que de alguma maneira me auxiliaram para a concretização deste trabalho. Desta forma, gostaria de agradecer a todos com muito amor:

Ao meu orientador, Dr. Ivan Carlos Ferreira Antonello, que com sua simplicidade, experiência, conhecimento, dedicação, e principalmente amor pelo que faz, sempre esteve disponível para me orientar da melhor forma possível.

A todos os professores e colegas do Curso de Mestrado, em especial, aos da Concentração em Nefrologia, onde compartilhamos muitas experiências e ampliamos nossos conhecimentos.

Aos professores Mário Wagner e Irenio Gomes da Silva Filho, pelos assessoramentos para a análise estatística do estudo.

Aos funcionários da secretaria do Programa de Pós-Graduação em Medicina e Ciências da Saúde – FAMED, em especial ao Ernesto, que se mostrou sempre muito prestativo.

As funcionárias da biblioteca da FAMED, em especial à Rosária, que sempre esteve disposta a auxiliar-me.

À Pontifícia Universidade Católica do Rio Grande do Sul (PUCRS) pela oportunidade de cursar o Mestrado em Medicina e Ciências da Saúde (Concentração em Nefrologia).

À empresa Orafti Latinoamerica Coordenação Regional LTDA, São Paulo, Brasil, pela doação do produto Beneo™ P95.

À Panvel Farmácia Universitária da PUCRS, pelo embalamento realizado.

À CAPES pelo patrocínio da bolsa de estudo para a realização do mestrado.

À Fundação Educacional Machado de Assis (FEMA), que permitiu o uso de sua estrutura para o desenvolvimento do estudo, e a todos os alunos e funcionários que concordaram em aceitar participar do mesmo.

O valor das coisas não está no tempo em que  
elas duram,  
mas na intensidade com que acontecem.  
Por isso existem momentos inesquecíveis,  
coisas inexplicáveis e pessoas  
incomparáveis.

Fernando Pessoa



## SUMÁRIO

<b>LISTA DE FIGURAS</b> .....	x
<b>LISTA DE TABELAS</b> .....	xi
<b>RESUMO</b> .....	xii
<b>ABSTRACT</b> .....	xiii
<b>1 INTRODUÇÃO</b> .....	01
<b>2 OBJETIVOS</b> .....	05
2.1 OBJETIVO PRINCIPAL.....	05
2.2 OBJETIVO SECUNDÁRIO.....	05
<b>3 INDIVÍDUOS E MÉTODOS</b> .....	06
3.1 DELINEAMENTO.....	06
3.2 FATORES EM ESTUDO.....	06
3.3 AMOSTRA DO ESTUDO.....	06
3.4 CRITÉRIOS DE INCLUSÃO/EXCLUSÃO.....	06
3.5 ASPECTOS ÉTICOS.....	06
3.6 PROCEDIMENTOS.....	07
3.6.1 Suplementação de FOS.....	07
3.6.2 Verificação da Pressão Arterial.....	08
3.6.3 Avaliação do Estado Nutricional e da Frequência de Consumo de Alimentos.....	09
3.6.4 Acompanhamento do Estudo.....	09
3.6.5 Protocolo.....	09
3.7 ANÁLISE ESTATÍSTICA.....	09
<b>4 RESULTADOS</b> .....	11
<b>5 DISCUSSÃO</b> .....	17
<b>6 CONCLUSÕES</b> .....	21
<b>REFERÊNCIAS</b> .....	22

<b>APÊNDICE</b> .....	26
<b>APÊNDICE A</b> - Protocolo para coleta de dados.....	27
<b>ANEXOS</b> .....	31
<b>ANEXO A</b> - Termo de consentimento livre e esclarecido.....	32
<b>ANEXO B</b> – Artigo.....	33
<b>ANEXO C</b> – Submissão do artigo para revista.....	47

**LISTA DE FIGURAS**

Figura 1 - Comparação das médias das cinco medidas de PAS e PAD.....	13
--	----

**LISTA DE TABELAS**

Tabela 1 - Características dos grupos do estudo.....	12
Tabela 2 - Frequência de consumo de alimentos do grupo placebo (n=23).....	14
Tabela 3 - Frequência de consumo de alimentos do grupo suplementado com FOS (n=24).....	16

## RESUMO

A alimentação desempenha importante função na prevenção das doenças e promoção da saúde humana. Muitos nutrientes possuem propriedades funcionais, como alimentos probióticos, simbióticos e prebióticos. Alguns trabalhos sobre a diminuição dos níveis de pressão arterial em hipertensos com uso destes nutrientes têm despertado interesse. O objetivo deste estudo foi avaliar a variação da pressão arterial (PA) em indivíduos adultos, sem história de hipertensão arterial sistêmica, após a suplementação de frutooligosacarídeos (FOS). Trata-se de ensaio clínico, randomizado, placebo-controlado, duplo-cego, com 50 indivíduos divididos em dois grupos que receberam, por 30 dias, 10g de FOS (n=25) ou placebo (n=25) e nos quais se avaliou as medidas da PA sistólica e diastólica semanalmente. Características como idade, gênero e cor, foram semelhantes nos dois grupos estudados e para o índice de massa corporal (BMI), o grupo suplementado com FOS apresentou menor peso para altura ( $23,2 \pm 3,2DP$ ) do que o grupo placebo ( $25,2 \pm 3,3DP$ ). A comparação das médias das cinco medidas de PA sistólica entre os grupos não mostrou diferença estatisticamente significativa ( $p = 0,146$ ), assim como a comparação das médias das cinco medidas de PA diastólica ( $p= 0,996$ ). Houve uma diferença entre as médias das últimas medidas de PA sistólica com significado estatístico ( $p = 0,027$ ). Em conclusão, a suplementação de 10g de FOS, durante 30 dias, não alterou de forma estatisticamente significativa os níveis de PA sistólica e diastólica no grupo estudado quando comparado com o grupo em que a suplementação foi de placebo. A última e quinta medida foi mais baixa no grupo que utilizou frutooligosacarídeos. Não houve associação com idade, gênero, cor e IMC.

Palavras-chave: oligossacarídeos, pressão arterial sistólica, pressão arterial diastólica, prebióticos, nutrição, dieta.

## ABSTRACT

The nutrition is important in the prevention of diseases and promotion of human health. Nutrients have functional properties, as the probiotics, simbiotics and prebiotics. Some works about the decrease of arterial pressure in hypertensive patients under use this nutrients have had interest. The aim of this study was to evaluate the variation of blood pressure (BP) in adults with no history of hypertension, after supplementation of fructooligosaccharides (FOS). This study is a clinical trial, randomized, placebo-controlled, double-blind, with 50 individuals divided into two groups that received, for 30 days, FOS (n = 25) or placebo (n = 25) and it was verified the measures of systolic and diastolic BP during supplementation. Age and gender were similar in the two groups studied and in relation to body mass index (BMI), the group supplemented with FOS had lower weight for height ( $23.2 \pm 3.2$  SD) than the placebo group ( $25.2 \pm 3.3$  SD). The comparison of the means of the five measures of systolic BP between the groups was not significantly different ( $p = 0.146$ ), like the comparison of the means of the five measures of diastolic BP ( $p = 0.996$ ). There was a difference between the means of last systolic BP measures with statistic significance ( $p = 0,027$ ). In conclusion, it was found that supplementation of 10g of FOS, within 30 days, did not significantly alter the levels of systolic and diastolic BP in the group studied when compared with placebo group. The last and fifth measure was lower in the fructooligosaccharides's group. There was not association with age, gender and BMI.

Keywords: oligosaccharides, systolic blood pressure, diastolic blood pressure, prebiotics, nutrition, diet.

## 1 INTRODUÇÃO

A alimentação desempenha importante função na prevenção e promoção para a saúde humana, e no controle de doenças. Muitos estudos na área da nutrição, especialmente com alimentos e seus efeitos no organismo humano são realizados com a preocupação em melhorar a qualidade nutricional e a qualidade de vida (Roberfroid, 2000). Demonstra-se que muitos nutrientes possuem propriedades funcionais, o que é o caso dos alimentos probióticos, simbióticos e prebióticos. Estes têm efeitos benéficos ao organismo apresentando, em especial, a melhora da flora intestinal do cólon, o que é um fator imprescindível no equilíbrio e manutenção da saúde (Roberfroid, 1998; Collins e Gibson, 1999; Hord, 2008).

Alimentos funcionais estão atraindo grande interesse no estudo da hipertensão arterial, especialmente com pacientes que apresentam moderado aumento na pressão arterial, podendo ser beneficiados com a diminuição dos níveis pressóricos sem uso de drogas específicas (Chen *et al*, 2009). Sabe-se que uma alimentação balanceada, com redução de sódio, gordura saturada, colesterol, e gordura total, e abundante em cálcio, magnésio, potássio, frutas, vegetais, cereais integrais, peixes, aves e nozes, pode ser importante para o controle da pressão arterial (MacGregor, 1999; Chen *et al*, 2009).

Koop-Hoolihan (2001) relata que os alimentos probióticos podem ser produtos lácteos que possuem microorganismos vivos, como cepas de lactobacilos e bifidobactérias, que exercem ação benéfica no organismo. Os alimentos simbióticos, de acordo com Haully *et al* (2005), possuem microorganismos probióticos associados a elementos prebióticos fazendo com que estes microorganismos tenham maior capacidade de sobrevivência e multiplicação.

Alimentos prebióticos são carboidratos não digeríveis (oligossacarídeos) como a inulina e os frutooligossacarídeos (FOS), que estimulam o crescimento e atividade das bactérias probióticas do cólon (especialmente bifidobactérias e lactobacilos), pois servem como substrato para as mesmas, que irão realizar a fermentação destes compostos, ocorrendo assim um equilíbrio do ecossistema intestinal (Roberfroid, 1998; Roberfroid e Delzenne, 1998; Hord, 2008). Isto pode resultar em mudanças nesta flora, aumentando o número de microorganismos benéficos (bifidobactérias e lactobacilos),

enquanto reduz a quantidade de bactérias patogênicas e putrefativas, restringindo portanto a formação de toxinas e outras substâncias nocivas à saúde (Gibson e Wang, 1994; Sanders, 2000).

A inclusão de prebióticos na dieta acarreta vários benefícios à saúde, mas a contribuição mais importante destes açúcares está associada a uma melhora na composição da flora intestinal, devido às características fermentativas especiais que estes compostos apresentam no organismo humano (Gibson, 1999). A inulina e a oligofrutose são importantes, pelo fato de serem carboidratos não absorvíveis com propriedades prebióticas. O FOS ou a oligofrutose [oligofrutose e FOS são considerados sinônimos, segundo Roberfroid (2007)], é reconhecido como o maior estimulador bífido (estimulador do crescimento de bifidobactérias) na dieta. Ao ser ingerido, ele não sofre hidrólise na cavidade oral até o intestino delgado, chegando ao cólon intacto, onde sofre fermentação pelas bifidobactérias (Valenzuela e Maiz, 2006; Búrigo *et al*, 2007).

As bifidobactérias possuem enzimas hidrolíticas, como inulinases, que clivam o FOS, ao contrário das enzimas digestivas de humanos e animais, podendo assim, utilizá-lo como substrato para a fermentação, obtendo produtos como: gases (anidrido carbônico e hidrogênio); ácido lático e ácidos graxos voláteis (ácido acético, propiônico e butírico), provocando o baixo pH no intestino grosso, permitindo o crescimento da flora bifidogênica e limitando as bactérias patogênicas (Alegret, 1997; Buddington *et al*, 2002; Fric, 2007; Liong, 2007).

De acordo com Roberfroid (2007), existem critérios para a classificação de prebióticos, como: resistência para a acidez gástrica, para a hidrólise por enzimas digestivas humanas e para absorção gastrointestinal; devem ser fermentados pela microflora intestinal e seletivamente estimular o aumento e/ou atividade de bactérias intestinais que contribuem para a saúde e bem-estar.

Valenzuela e Maiz (2006) ao discutir a composição, referem que a inulina contém cadeias de 20 a 60 unidades de frutose, enquanto que o FOS possui 2 a 9 unidades de frutose que são algumas vezes, ligadas a uma unidade de glicose terminal. A obtenção de FOS é realizada a partir da hidrólise da inulina pela enzima inulase, onde possui 5% de glicose, frutose e sacarose. De acordo com Passos e Park (2003), o FOS pode ser



encontrado em: alcachofras, aspargos, beterraba, chicória, banana, alho, cebola, trigo, cevada, centeio, aveia, mel, tomate, tubérculos (como a yacon), em bulbos (como lírios vermelhos) e ainda, pode ser adicionado industrialmente em alimentos e também comercializado como suplemento alimentar. O valor calórico estimado para a inulina e o FOS é de 1,5 Kcal/g (Alvarenga *et al*, 2001).

Os prebióticos são conhecidos por possuírem um papel no tratamento ou prevenção de algumas doenças (Guarner e Malagelada, 2003). O FOS parece desempenhar funções fisiológicas no organismo como a melhora da função intestinal, função imune, controle da glicemia, controle da pressão arterial, produção de nutrientes e melhora da biodisponibilidade de minerais (Jenkins *et al*, 1999; Hord, 2008). Ainda, há evidências de que o FOS aumenta a absorção de cálcio e magnésio, aumentando a densidade óssea (Lobo *et al*, 2006; Lobo *et al*, 2007). Também, pode estar associado com a prevenção à neoplasia do cólon (Boutron-Ruault *et al*, 2005). Para garantir um efeito contínuo dos benefícios do FOS, ele deve ser ingerido diariamente (Saad, 2006). Segundo Bouhnik *et al* (1999), o FOS em doses altas, pode provocar sintomas como distensão abdominal e flatulência, sendo que entre 10 e 15 gramas/dia, estes sintomas são ausentes. Os efeitos adversos relatados têm sido a flatulência e a diarreia quando é consumido em quantidades superiores a 30g/dia (Nitschke e Umbelino, 2002).

Um estudo realizado com FOS, avaliando o efeito de fórmulas enterais com e sem FOS, constatou que adultos que receberam dieta enteral com fortificação de FOS tiveram uma alteração na microbiota fecal, aumento da concentração de ácidos graxos de cadeia curta (acetato e propionato) e mudança no pH, onde estas alterações diminuíram a ocorrência de diarreia (Whelan *et al*, 2005).

Em um estudo com o objetivo de avaliar os efeitos do FOS sobre a absorção de cobre, zinco e selênio em mulheres pós-menopáusicas, foi observado um aumento na absorção de cobre (Ducros *et al*, 2005).

Giacco *et al* (2005) não encontraram efeito de FOS sobre hipertrigliceridemia moderada. Glicose sanguínea, lipídeos e acetato séricos de pacientes com diabetes tipo 2 não parecem sofrer efeito significativo com o uso de FOS (Alles *et al*, 1999).

Em uma pesquisa utilizando FOS na dieta enteral de pacientes pós cirurgia cardíaca, se observou que os FOS não tiveram efeito direto sobre a função

gastrointestinal, mas modificaram a reação inflamatória com diminuição da proteína C-reativa e leve aumento da contagem de leucócitos (Liedler *et al*, 2003). Fórmula enteral com fibras de ervilha e FOS aumenta a sensação de plenitude gástrica em pacientes, em comparação com fórmula padrão (Whelan *et al*, 2006).

A ingestão diária de 8g de oligofrutose em homens e mulheres, reduziu o pH fecal (Menne *et al*, 2000). Há evidências da ingestão de inulina e oligofrutose promover benefícios sobre: câncer de cólon, colite ulcerativa, hiperlipidemia, doença renal e hepática, osteoporose e função imune (Jenkins *et al*, 1999).

Os prebióticos apresentam mudanças semelhantes aos dos probióticos no organismo, por possuírem efeito direto na microbiota intestinal, servindo como substrato para essas bactérias, facilitando sua ação local (Macfarlane *et al*, 2006; Hord, 2008).

Estudos que utilizaram leite fermentado com *Lactobacillus helveticus*, verificaram a redução da pressão arterial, onde sugerem que metabólitos ou componentes destas bactérias têm ação hipotensiva, através da forte atividade de proteinase que estas exercem, produzindo peptídeos com propriedades de inibir as atividades da enzima convertora de angiotensina, quando se sabe que esta possui a função de converter angiotensina I em angiotensina II, aumentando a pressão arterial através da vasoconstrição promovida (Tuomilehto *et al*, 2004; Aihara *et al*, 2005; Jauhiainen e Korpela, 2007).

Diante dos benefícios da ingestão de frutooligossacarídeos (FOS) demonstrados através de pesquisas ao organismo humano e da ausência de trabalhos avaliando o efeito do FOS sobre a pressão arterial, justifica-se a realização deste estudo. O objetivo é de investigar o efeito do FOS sobre a pressão arterial em adultos sem história de hipertensão arterial.

## **2 OBJETIVOS**

### **2.1 OBJETIVO PRINCIPAL**

Avaliar a variação da pressão arterial em indivíduos adultos, sem história de Hipertensão Arterial, durante a suplementação de FOS.

### **2.2 OBJETIVO SECUNDÁRIO**

Avaliar a diferença entre a pressão arterial de indivíduos adultos, sem história de Hipertensão Arterial após uso regular de FOS por quatro semanas consecutivas, quando comparados com indivíduos em uso de placebo pelo mesmo período.

### **3 INDIVÍDUOS E MÉTODOS**

#### **3.1 DELINEAMENTO**

Ensaio clínico, randomizado, duplo-cego, placebo-controlado.

#### **3.2 FATORES EM ESTUDO**

Pressão Arterial.

#### **3.3 AMOSTRA DO ESTUDO**

Cinquenta indivíduos (de ambos os sexos) de cursos técnicos da Fundação Educacional Machado de Assis (FEMA), da cidade de Santa Rosa - RS, na faixa etária de 18 a 60 anos.

#### **3.4 CRITÉRIOS DE INCLUSÃO/EXCLUSÃO**

Foram incluídos sujeitos sem história de hipertensão arterial, doença ou cirurgia gastrointestinal, diabetes mellitus, doença respiratória grave ou cardiovascular, disfunção autonômica conhecida, abuso crônico de álcool ou epilepsia, que não estivessem utilizando nenhum medicamento que possuísse influência sobre a pressão arterial. Como critérios de exclusão foram considerados a decisão do paciente em abandonar o estudo e qualquer situação que trouxesse a dúvida da aderência ao estudo e correta coleta ou registro dos dados.

#### **3.5 ASPECTOS ÉTICOS**

Todos os sujeitos estudados foram informados e consultados acerca dos procedimentos por um Termo de Consentimento Livre e Esclarecido (Anexo A), devidamente assinado, antes do início do estudo.

O protocolo de pesquisa foi devidamente submetido ao Comitê de Ética em Pesquisa da PUCRS e somente teve início após aprovação, sendo os princípios éticos de privacidade e confiabilidade das informações respeitadas conforme as Diretrizes e Normas Regulamentadoras para a Pesquisa em Saúde, do Conselho Nacional de Saúde (BRASIL, 1996).

### 3.6 PROCEDIMENTOS

Realizou-se um estudo piloto com 50 pessoas para avaliação do tamanho amostral, decidindo-se não aumentar o grupo após análise dos resultados obtidos.

Após informações, respostas às dúvidas sobre o estudo e assinatura de consentimento livre e esclarecido, os sujeitos foram avaliados. Os parâmetros considerados nessa primeira avaliação foram: idade, sexo, peso, altura, a frequência de consumo de alimentos, história de patologias, uso de medicamentos e de suplemento vitamínico e mineral e a medida da pressão arterial sistólica e diastólica. Utilizou-se uma balança antropométrica e um monitor de pressão arterial digital para calcular-se o índice de massa corporal (IMC) e medir-se a pressão arterial (PA). Para realizar o cálculo do IMC dividiu-se o peso em quilogramas pela altura ao quadrado em metros. O resultado expresso foi categorizado conforme a Organização Mundial de Saúde (2000) para determinar a classificação em baixo peso ( $IMC < 18,5 \text{ kg/m}^2$ ), normal ( $IMC \geq 18,5 \text{ kg/m}^2$  e  $< 25 \text{ kg/m}^2$ ), sobrepeso ( $IMC \geq 25 \text{ kg/m}^2$  e  $< 30 \text{ kg/m}^2$ ), obeso ( $IMC > 30 \text{ kg/m}^2$  e  $< 35 \text{ Kg/m}^2$ ) ou obeso mórbido ( $IMC > 35 \text{ Kg/m}^2$ ).

Os indivíduos foram divididos em dois grupos que receberam, por 30 dias, 10g de frutooligossacarídeos (n=25) ou 10g de placebo (frutose) (n=25), sendo reavaliados semanalmente pelo mesmo observador, que não tinha conhecimento da natureza da substância administrada.

#### 3.6.1 Suplementação de FOS

Os indivíduos foram distribuídos aleatoriamente em dois grupos por sorteio, após a primeira avaliação (antes do processo de suplementação de FOS ou frutose). No

decorrer do período de 30 dias do estudo todos mantiveram a alimentação de rotina, onde 25 indivíduos utilizaram a suplementação de FOS com a dosagem de 10g ao dia e 25 indivíduos utilizaram frutose como placebo, também com 10g ao dia, embalados em sachês, que foram consumidos em um copo de água do consumo diário. O embalamento do FOS e frutose foi realizado pela Farmácia Universitária da PUCRS, onde foram embalados em sachês aluminizados e numerados com número 1 e 2 conforme a identidade, sem o conhecimento dos pesquisadores.

A fonte de FOS do estudo utilizado foi o produto Beneo™ P95 (ORAFIT Active Foods Ingredients - Bélgica), doado por Orafiti Latinoamerica Coordenação Regional LTDA, São Paulo, Brasil. O Beneo™ P95 apresenta-se sob forma de pó contendo oligofrutose produzida através da hidrólise enzimática parcial da inulina da raiz da chicória. É um ingrediente alimentar composto de oligofrutose (aproximadamente 93,2%), frutose, glicose e sacarose (estes aproximadamente 6,8%), (Beneo, 2005).

### **3.6.2 Verificação da Pressão Arterial**

A verificação da medida da pressão arterial foi realizada com o monitor de pressão arterial digital, modelo HEM – 705CP, marca OMRON®, no início e no final de cada avaliação, sendo o registro da segunda medida utilizado para o estudo. Os indivíduos foram avaliados sentados e a pressão arterial medida no membro superior esquerdo, onde foram consideradas as seguintes recomendações: evitar fumar, praticar exercícios e comer 30 minutos antes de realizar as medidas; sentar, relaxar e manter as pernas descruzadas; descansar 5 minutos antes de efetuar as medidas; remover qualquer roupa do braço; posicionar a braçadeira 2 dedos acima do cotovelo, no braço esquerdo de forma que a borracha passasse pelo meio do cotovelo; apoiar o braço com a palma da mão virada para cima; manter-se calado e parado durante as medidas; aguardar de 1 a 2 minutos para as medidas seguintes.

### **3.6.3 Avaliação do Estado Nutricional e da Frequência de Consumo de Alimentos**

Foram realizadas as avaliações do peso e altura para o cálculo do índice de massa corporal de cada indivíduo e da frequência de consumo de alimentos. Avaliação da frequência de consumo de alimentos foi realizada em relação a laticínios, embutidos, condimentos, adição de sal, chimarrão, café e bebidas alcoólicas, onde avaliou a frequência diária, a cada três dias, semanal, quinzenal ou mensal.

### **3.6.4 Acompanhamento do Estudo**

Após o início da suplementação (com a administração de FOS e placebo), foram realizadas avaliações uma vez por semana de todos os indivíduos participantes, o que completou um total de mais quatro avaliações, nas quais foram verificados: o peso e a medida da pressão arterial sistólica e diastólica.

### **3.6.5 Protocolo**

Como instrumento de coleta de dados foi utilizado um protocolo específico (Apêndice A).

## **3.7 ANÁLISE ESTATÍSTICA**

Para a análise estatística, os dados foram organizados no programa Excel<sup>®</sup> 2003 e inseridos no programa estatístico *Statistical Package for the Social Sciences* (SPSS), versão 11,5 para o Windows, para análise.

As variáveis contínuas foram apresentadas por média e desvio-padrão (DP) na análise descritiva, e foi utilizado o teste *t* - Student para a comparação entre os grupos. Já as variáveis categóricas foram apresentadas por frequência de ocorrências e porcentagem, onde foi utilizado o teste qui-quadrado para comparação entre os grupos.

Para comparação dos registros da variação pressão arterial sistólica e diastólica nos cinco momentos do estudo, foi utilizado o teste ANOVA de medidas repetidas. Para

avaliar se a variação da pressão arterial sistólica e diastólica associou-e ao IMC, e IMC e idade, foi utilizada regressão linear múltipla. Para avaliar a comparação entre as medidas de pressão arterial sistólica ou pressão arterial diastólica em cada visita, nos dois grupos, foi utilizado o teste *t* - Student. Para todos os testes foram adotados o nível de significância de 95% ( $p < 0,05$ ).



## 4 RESULTADOS

Houve a desistência de dois indivíduos do grupo placebo e um indivíduo do grupo suplementado com FOS. A avaliação final foi referida a um total de 47 indivíduos, 23 no grupo placebo e 24 no grupo que recebeu FOS. Durante o acompanhamento do estudo, nenhum efeito colateral foi relatado pelos indivíduos participantes.

De acordo com as características da amostra (Tabela 1), observa-se que, quanto à faixa etária, as médias de idade são semelhantes nos grupos placebo e suplementado com frutooligossacarídeos, assim como a distribuição por gênero e cor. Quando se analisa a distribuição dos indivíduos estudados quanto ao índice de massa corporal, observa-se predomínio de sobrepeso no grupo placebo ( $25,2 \pm 3,3$  DP), e o grupo suplementado apresentou menor peso para altura ( $23,2 \pm 3,2$  DP), com diferença significativa entre os grupos ( $P = 0,043$ ).

As médias das pressões arteriais sistólicas e diastólicas no primeiro exame dos indivíduos, não foram diferentes entre os dois grupos como mostra a Tabela 1. O mesmo ocorreu com as médias das medidas da primeira semana, da segunda semana e da terceira semana. Na quarta semana, a média das pressões arteriais sistólicas foi de  $118,39 \pm 10,65$  mm Hg no grupo placebo e  $110,71 \pm 12,65$  mm Hg no grupo que utilizava FOS ( $P = 0,027$ ) e a média das pressões arteriais diastólicas de  $65,35 \pm 6$  mm Hg no grupo placebo e  $64,92 \pm 8,21$  mm Hg no grupo que utilizava FOS ( $P = 0,837$ ). Evidenciou-se diferença estatisticamente significativa de 7,68 mm Hg entre as médias das pressões arteriais sistólicas dos dois grupos apenas na quarta semana (quinta visita) e não entre qualquer das médias das pressões arteriais diastólicas. Houve uma diminuição de 2,67 mm Hg nas médias das primeiras e últimas medidas sistólicas no grupo FOS.

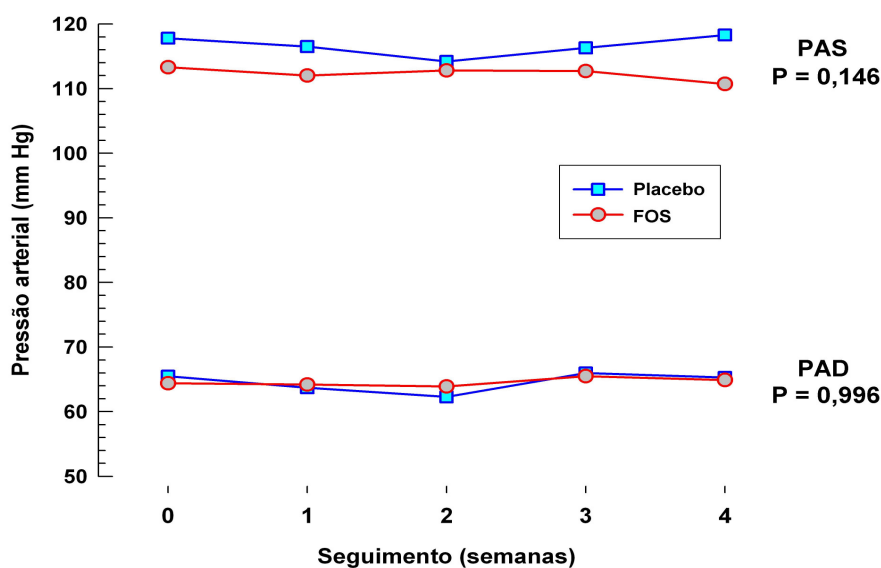
**Tabela 1.** Características dos grupos do estudo

Variável	Grupo placebo n=23	Grupo com FOS n=24	Valor de P
<b>Gênero*</b>			
Masculino (n, %)	11 (47,8%)	11 (45,8%)	0, 891
Feminino (n, %)	12 (52,2%)	13 (54,2%)	
<b>Idade** (anos)</b>	23,7 ± 5,2	25,0 ± 5,3	0, 387
<b>Cor</b>			
Branco (n, %)	22 (95,65%)	24 (100%)	0, 489
Negro (n, %)	1 (4,35%)	-	
<b>IMC** (kg/m<sup>2</sup>)</b>	25,2 ± 3,3	23,2 ± 3,2	0, 043
<b>Pressão Arterial 0 **</b>			
Sistólica (mm Hg)	117,83 ± 11,33	113,38 ± 12,27	0, 202
Diastólica (mm Hg)	65,52 ± 7,73	64,46 ± 6,48	0, 612
<b>Pressão Arterial 1 **</b>			
Sistólica (mm Hg)	116,57 ± 10,04	112,00 ± 10,72	0, 139
Diastólica (mm Hg)	63,78 ± 7,06	64,21 ± 8,25	0, 849
<b>Pressão Arterial 2 **</b>			
Sistólica (mm Hg)	114,26 ± 9,26	112,88 ± 10,54	0, 319
Diastólica (mm Hg)	62,35 ± 5,53	63,92 ± 6,90	0, 393
<b>Pressão Arterial 3 **</b>			
Sistólica (mm Hg)	116,35±10,65	112,75±14,14	0, 328
Diastólica (mm Hg)	66,00±5,54	65,54±8,59	0, 828
<b>Pressão Arterial 4 **</b>			
Sistólica (mm Hg)	118,39 ± 10,65	110,71 ± 12,65	0, 027
Diastólica (mm Hg)	65,35 ± 6,00	64,92 ± 8,21	0, 837

\*Valores expressos em número de ocorrências e porcentagem;

\*\*Valores expressos em média e desvio-padrão (DP).

Realizada a ANOVA de medidas repetidas, a comparação das curvas de pressão arterial sistólica entre os grupos (Figura 1) não mostrou diferença estatisticamente significativa ( $p = 0, 146$ ), assim como também a comparação das curvas de pressão arterial diastólica entre os grupos ( $p = 0, 996$ ).



**Figura 1.** Comparação das médias das cinco medidas de PAS e PAD.

A regressão linear múltipla não evidenciou associação de IMC ou IMC e idade com a pressão arterial sistólica ( $p= 0, 245$  e  $p= 0, 389$ ), nem com pressão arterial diastólica ( $p = 0, 560$  e  $p = 0, 517$ ) dos dois grupos.

Em relação à avaliação da frequência de consumo de alimentos do grupo placebo (Tabela 2), houve maior consumo com frequência diária de laticínios (69,56%), embutidos (43,48%), chimarrão (52,17%) e café (62,22%), e maior consumo com frequência semanal de condimentos (34,78%) e bebidas alcoólicas (39,13%).

**Tabela 2.** Frequência de consumo de alimentos do grupo placebo (n=23)

<b>Frequência</b>	<b>Diária</b>	<b>A cada 3 dias</b>	<b>Semanal</b>	<b>Quinzenal:</b>	<b>Mensal:</b>
<b>Laticínios (leite, queijo, iogurte, requeijão)* (n,%)</b>	16 (69,56%)	5 (21,74%)	0	0	1 (4,35%)
<b>Embutidos* (n,%)</b>	10 (43,48%)	9 (39,13%)	2 (8,69%)	0	0
<b>Condimentos (catchup, mostarda, maionese, shoyo, caldos)* (n,%)</b>	3 (13,04%)	5 (21,74%)	8 (34,78%)	1 (4,35%)	2 (8,69%)
<b>Adição de sal* (n,%)</b>	23 (100%)	0	0	0	0
<b>Chimarrão* (n,%)</b>	12 (52,17%)	1 (4,35%)	5 (21,74%)	0	0
<b>Café* (n,%)</b>	15 (62,22%)	1 (4,35%)	1 (4,35%)	1 (4,35%)	1 (4,35%)
<b>Alcool* (n,%)</b>	0	0	9 (39,13%)	2 (8,69%)	6 (26,08%)

\*Valores expressos em número de ocorrências e porcentagem.

No grupo suplementado com FOS (Tabela 3), houve maior consumo com frequência diária de laticínios (41,67%), chimarrão (50%) e café (58,33%), e maior consumo com frequência semanal de embutidos (37,5%), condimentos (41,67%) e bebidas alcoólicas (33,33%). Nos dois grupos houve consumo com frequência diária de adição de sal para todos os indivíduos.

**Tabela 3.** Frequência de consumo de alimentos do grupo suplementado com FOS (n=24)

<b>Frequência</b>	<b>Diária</b>	<b>A cada 3 dias</b>	<b>Semanal</b>	<b>Quinzenal</b>	<b>Mensal</b>
<b>Laticínios (leite, queijo, iogurte, requeijão)* (n,%)</b>	10 (41,67%)	7 (29,17%)	3 (12,50%)	1 (4,17%)	0
<b>Embutidos* (n,%)</b>	5 (20,83%)	8 (33,33%)	9 (37,5%)	0	0
<b>Condimentos (catchup, mostarda, maionese, shoyo, caldos)* (n,%)</b>	0	4 (16,67%)	10 (41,66%)	2 (8,33%)	0
<b>Adição de sal* (n,%)</b>	24 (100%)	0	0	0	0
<b>Chimarrão* (n,%)</b>	12 (50%)	4 (16,67%)	1 (4,17%)	0	0
<b>Café* (n,%)</b>	14 (58,33%)	2 (8,33%)	2 (8,33%)	0	0
<b>Bebidas alcoólicas* (n,%)</b>	0	2 (8,33%)	8 (33,33%)	3 (12,50%)	2 (8,33%)

\*Valores expressos em número de ocorrências e porcentagem.

## 5 DISCUSSÃO

Entre vários fatores que modificam a pressão arterial, a alimentação poderia ser importante no seu controle (Appel, 2000; Appel *et al*, 2006). Mudanças na dieta poderiam reduzir a pressão arterial e prevenir a hipertensão em indivíduos normotensos (Appel *et al*, 2006). Prebióticos, simbióticos e próbióticos, estão atraindo grande interesse no estudo de alimentos que podem modificar a pressão arterial de hipertensos, especialmente com pacientes que apresentam moderado aumento na pressão arterial, podendo beneficiá-los com a diminuição dos níveis pressóricos sem uso de drogas específicas (Chen *et al*, 2009).

Alimentos funcionais, com ação anti-hipertensiva, poderiam ser utilizados como um método não farmacológico para reduzir o risco de Hipertensão Arterial (Aihara *et al*, 2005). Atualmente, têm-se estudos avaliando os efeitos dos probióticos sobre a pressão arterial, principalmente em indivíduos hipertensos, que apresentam uma maior variabilidade da pressão arterial do que normotensos. Já estudos com prebióticos avaliando seus efeitos sobre a pressão arterial, em especial com frutooligossacarídeos (FOS), ainda não são relatados na literatura.

Esta ausência de estudos anteriores avaliando o efeito do FOS sobre a pressão arterial, limita a discussão comparativa a trabalhos anteriores com probióticos e não facilita o delineamento do presente estudo, pois não há como balizar tamanho de amostra ou tempo de uso.

Projetou-se um estudo piloto com frutooligossacarídeos, alimento prebiótico com a idéia de testar sua ação sobre a pressão arterial de indivíduos não hipertensos. Tem-se por evidente que a variação da pressão arterial não teria a mesma magnitude, do que se o estudo fosse com hipertensos, mas esta seria uma população mais difícil de selecionar, posto que teríamos que testar em pacientes que não estivessem usando drogas para o tratamento da pressão arterial. Assim, o planejamento foi de buscar um grupo de cinquenta adultos e proceder-se a um ensaio clínico, randomizado, placebo-controlado e duplo-cego.

O ensaio foi realizado com cinquenta pessoas, de cursos técnicos da Fundação Educacional Machado de Assis em Santa Rosa – RS, em busca de indivíduos que

preenchessem os critérios de inclusão . Depois de verificados os resultados, decidiu-se por apresentar o estudo com este contingente dada à tendência demonstrada no período. Este estudo evidenciou, com a utilização para análise de ANOVA de medidas repetidas, que não houve variação estatisticamente significativa nas curvas da pressão arterial sistólica e diastólica de indivíduos sem história de hipertensão arterial sistêmica, com a ingestão diária de frutooligosacarídeos. Os grupos não diferiram quanto à idade e gênero, foram compostos por indivíduos da raça branca com uma exceção e houve perda de três indivíduos por não voltarem à consulta ao longo da pesquisa. Houve diferença estatisticamente significativa entre o IMC dos dois grupos, mas se observarmos a média e desvio padrão, verifica-se que não parece ser grande a diferença do ponto de vista clínico, pensando-se na repercussão que a diferença de IMC poderia ocasionar sobre a pressão arterial. Também, a análise por regressão linear múltipla não evidenciou associação de IMC ou IMC e idade com a pressão arterial.

De outro lado, para a pressão arterial sistólica houve uma maior redução no grupo suplementado com FOS, pois mesmo com uma média da variação não estatisticamente significativa, os pequenos números podem evidenciar uma diferença com algum significado clínico. Houve uma diferença entre as médias das últimas medidas de 7,68 mm Hg dos dois grupos para PA sistólica, sendo estatisticamente significativa e menor no grupo que utilizou FOS, como evidencia a Tabela 1. Esta diferença entre os grupos nas médias da quinta medida e a variação entre a primeira e quinta medida com queda de 2,67 mm Hg no grupo que utilizou FOS, pode ter significado clínico quando se diz que uma diferença da pressão arterial sistólica de aproximadamente 3 mm Hg reduziria o risco de acidente vascular cerebral (AVC) e de doença coronariana (Collins *et al*, 1990; Stamler, 1991; MacMahon *et al*, 1997).

Para a pressão arterial diastólica os pontos quase se sobrepõem, não havendo diferenças significativas do ponto de vista estatístico.

Quando se observa ponto a ponto o desempenho da pressão arterial sistólica, verifica-se que as curvas passam a divergir depois da segunda semana, passando a ser levemente descendente a dos indivíduos submetidos ao FOS e levemente positiva a dos indivíduos submetidos ao uso de placebo. Talvez fosse possível obter uma diferença significativa, aumentando o tamanho da amostra ou, especialmente,



aumentando-se o tempo de estudo. Ao observar-se a figura 1, vê-se que a tendência após a terceira medida é a dissociação das curvas de pressão arterial sistólica de expostos ao FOS e ao placebo, podendo-se pensar a partir daí que se fosse aumentado o tempo de observação, talvez pudéssemos ter uma diferença significativa entre os grupos com a pressão arterial mais baixa na curva dos indivíduos onde houve suplementação de FOS. Isto definitivamente não ocorreu com a pressão arterial diastólica onde as curvas foram superponíveis. A regressão linear múltipla não evidenciou a participação de IMC e idade nos resultados.

Também, por indivíduos normotensos apresentarem menor variação na medida da pressão arterial, demonstra-se variações menos expressivas, o que talvez pudesse ser diferente se fossem indivíduos hipertensos. Foram incluídas pessoas sem história de hipertensão arterial sistêmica, para evitar-se o viés de haver influência de drogas anti-hipertensivas sobre a pressão arterial. Segundo Aihara *et al* (2005), a diminuição da pressão arterial após o uso de leite em pó fermentado com *lactobacillus helveticus* pode ser mais importante no estado hipertensivo, onde a redução da pressão arterial foi maior em hipertensos que em normotensos. No estudo de Tuomilehto *et al* (2004), também utilizando leite fermentado com *lactobacillus helveticus*, constatou uma moderada redução na pressão arterial em indivíduos com hipertensão leve.

Em uma metanálise realizada por Whelton *et al* (2005), analisando estudos com o objetivo de avaliar o efeito da ingestão de fibras na dieta sobre a pressão arterial, demonstra resultados não estatisticamente significativos, por estes estudos apresentarem pequenas amostras e tempo de administração menor que 8 semanas. Ainda, há evidenciada uma redução significativa da pressão arterial sistólica e diastólica em estudos que foram conduzidos com indivíduos hipertensos, e uma pequena redução na pressão arterial em estudos com indivíduos normotensos (Whelton *et al*, 2005).

Em relação à frequência de consumo de alimentos, observa-se que o grupo placebo apresentou um maior consumo diário de embutidos que o grupo suplementado com FOS (onde este apresentou maior consumo de embutidos com frequência semanal), o que poderia ser um fator favorável para o aumento da pressão arterial nesse grupo, visto que os embutidos são boa fonte de sódio.

Este estudo mostra uma tendência a diminuir a pressão arterial, principalmente no que se refere à pressão arterial sistólica, sugerindo outros estudos com tempo maior de acompanhamento em normotensos.

Ainda, os prebióticos apresentam efeitos benéficos semelhantes aos dos probióticos no organismo humano, onde podem ser mais fáceis e seguros para o consumo por estarem associados com a diminuição de risco de translocação bacteriana e serem mais facilmente incorporados na dieta que os probióticos (Macfarlane *et al*, 2006; Hord, 2008).

Permanece a possibilidade de que o FOS possa ser utilizado como um alimento funcional na nutrição de indivíduos e que isso possa ser importante para o controle da hipertensão leve ou moderada sem drogas. Talvez, em estudo posterior possam ser incluídos hipertensos sem tratamento da pressão arterial e também se possa aumentar-se o tempo de observação com o uso de FOS, melhor evidenciando seus efeitos sobre a variação da pressão arterial.

## **6 CONCLUSÕES**

A variação da pressão arterial durante a suplementação de frutooligossacarídeos durante quatro semanas em indivíduos adultos, sem história de Hipertensão Arterial, não foi diferente quando comparados à variação da pressão arterial de um grupo com suplementação de placebo;

A média de pressão arterial sistólica após a suplementação de frutooligossacarídeos durante quatro semanas, em indivíduos adultos, sem história de Hipertensão Arterial, foi diferente com significância estatística, quando comparada à média de pressão arterial sistólica de um grupo com suplementação de placebo;

A média de pressão arterial diastólica após a suplementação de frutooligossacarídeos durante quatro semanas, em indivíduos adultos, sem história de Hipertensão Arterial, não foi diferente, quando comparada à média de pressão arterial diastólica de um grupo com suplementação de placebo.

## REFERÊNCIAS BIBLIOGRÁFICAS

- Roberfroid M. Concepts and strategy of functional food science: the European perspective. *Am J Clin Nutr.* 2000;71(suppl.):1660s-4s.
- Roberfroid M. Prebiotics and synbiotics: concepts and nutritional properties. *Br J Nutr.* 1998;80(suppl.2):s197-s202.
- Collins M, Gibson G. Probiotics, prebiotics, and synbiotics: approaches for modulating the microbial ecology of the gut. *Am J Clin Nutr.* 1999;69(suppl.):1052s-7s.
- Hord N. Eukaryotic-microbiota crosstalk: potential mechanisms for health benefits of prebiotics and probiotics. *Annu Rev Nutr.* 2008;28:215-31.
- Chen ZY, Peng C, Jiao R, Wong YM, Yang N, Huang Y. Anti-hypertensive nutraceuticals and functional foods. *J Agric Food Chem* [Internet]. 2009 May 7. [citado 2009 maio 28]. Disponível em: <http://pubs.acs.org/doi/pdf/10.1021/jf900803r?cookieSet=1>
- MacGregor GA. Nutrition and blood pressure. *Nutr Metab Cardiovasc Dis.* 1999;9:6-15.
- Koop-Hoolihan L. Prophylactic and therapeutic uses of probiotics: a review. *J Am Diet Assoc.* 2001;101:229-38.
- Haully M, Fuchs R, Prudencio-Ferreira S. Suplementação de iogurte de soja com frutooligossacarídeos: características probióticas e aceitabilidade. *Rev Nutr.* 2005;18:613-22.
- Roberfroid G, Delzenne NM. Dietary fructans. *Annu Rev Nutr.* 1998;18:117-43.
- Gibson GR, Wang X. Regulatory effects of bifidobacteria on the growth of other colonic bacteria. *J Appl Bacteriol.* 1994;77:412-20.
- Sanders ME. Considerations for use of probiotics bacteria to modulate human health. *J Nutr.* 2000;130:384s-90s.
- Gibson GR. Dietary modulation of the human gut microflora using the prebiotics oligofructose and inulin. *J Nutr.* 1999;129(suppl.7):1438s-41s.
- Roberfroid M. Prebiotics: the concept revisited. *J Nutr.* 2007;137(3 suppl.2):830s-7s.
- Valenzuela AB, Maiz AG. El rol de la fibra dietética en la nutrición enteral. *Rev Chil Nutr.* 2006;33(suppl.2):342-51.

- Búrigo T, Fagundes R, Trindade E, Vasconcelos H. Efeito bifidogênico do frutooligossacarídeo na microbiota intestinal de pacientes com neoplasia hematológica. *Rev Nutr.* 2007;20:491-7.
- Alegret PL. Fructooligosacáridos. *Alimentacion, Nutricion y Salud.* 1997;4:39-42.
- Buddington KK, Donahoo JB, Buddington RK. Dietary oligofructose and inulin protect mice from enteric and systemic pathogens and tumor inducers. *J Nutr.* 2002;132:472-7.
- Fric P. Probiotics and prebiotics: renaissance of a therapeutic principle. *Cent Eur J Med.* 2007;2:237-70.
- Liong MT. Probiotics: a critical review of their potential role as antihypertensives, immune modulators, hypocholesterolemics, and perimenopausal treatments. *Nutr Rev.* 2007;65:316-28.
- Passos LM, Park YK. Fructooligossacarídeos: implicações na saúde humana e utilização em alimentos. *Rev Cienc Rural.* 2003;33:385-90.
- Alvarenga A, Lottenberg AM, Salgado JM, Borges V. Impacto dos alimentos funcionais: a importância dos alimentos funcionais. *Nutr Pauta [Internet].* 2001 mai-jun [citado em 2007 nov 8];[5p.] Disponível em: [http://www.nutricaoempauta.com.br/lista\\_artigo.php?cod=446](http://www.nutricaoempauta.com.br/lista_artigo.php?cod=446)
- Guarner F, Malagelada J-R. Gut flora in health and disease. *Lancet.* 2003;361:512-519
- Jenkins DJ, Kendall CW, Vuksan V. Inulin, oligofructose and intestinal function. *J Nutr.* 1999;129:1431S-1433S.
- Lobo AR, Colli C, Filisetti TM. Fructooligosaccharides improve bone mass and biomechanical properties in rats. *Nutr Res.* 2006;26:413- 420.
- Lobo AR, Colli C, Alvares E, Filisetti TM. Effects of fructans-containing yacon (*Smallantus sonchifolius* Poepp & Endl.) flour on caecum mucosal morphometry, calcium and magnesium balance, and bone calcium retention in growing rats. *Br J Nutr.* 2007;97:776-785.
- Boutron-Ruault MC, Marteau P, Lavergne-Slove A, Myara A, Gerhardt MF, Franchisseur C, *et al.* Effects of a 3-mo consumption of short-chain fructo-oligosaccharides on parameters of colorectal carcinogenesis in patients with or without small or large colorectal adenomas. *Nutr Cancer.* 2005;53(2):160-8.
- Saad SM. Probióticos e prebióticos: o estado da arte. *Rev Bras Cienc Farm.* 2006;42(1):01-16.

Bouhnik T, Vahedi K, Achour L, Attar A, Salfati J, Pochart P, *et al.* Short-chain fructo-oligosaccharide administration dose-dependently increases fecal bifidobacteria in healthy humans. *J Nutr.* 1999;129:113-6.

Nitschke M, Umbelino D. Fructooligosacarídeos: novos ingredientes funcionais. *Bol Soc Bras Cienc Tecnol Alimentos.* 2002;36:27-34.

Whelan K, Judd PA, Preedy VR, Simmering R, Jann A. Fructooligosaccharides and fiber partially prevent the alterations in fecal microbiota and short-chain fatty acid concentrations caused by standard enteral formula in healthy humans. *J Nutr.* 2005;135:1896-1902.

Ducros V, Arnaud J, Tahiri M, Coudray C, Bornet F, Bouteloup-Demange C, *et al.* Influence of short-chain fructo-oligosaccharides (sc-FOS) on absorption of Cu, Zn, and Se in healthy postmenopausal women. *J Am Coll Nutr.* 2005;24:30-7.

Giacco R, Clemente G, Luongo D, Lasorella G, Fiume I, Brouns F, *et al.* Effects of short-chain fructo-oligosaccharides on glucose and lipid metabolism in mild hypercholesterolaemic individuals. *Clin Nutr.* 2004;23:331-340.

Alles MS, Roos NM. de, Bakx JC, Lisdonk E, Zock PL, Hautvast JG. Consumption of fructooligosaccharides does not favorably affect blood glucose and serum lipid concentrations in patients with type 2 diabetes<sup>1-3</sup>. *Am J Clin Nutr.* 1999;69:64-9.

Liedler A, Skolka M, Hiesmayr M. Fructooligosaccharides (FOS) modify inflammatory response after cardiac surgery. *Clin Nutr.* 2003;22suppl. 1:S585.

Whelan K, Efthymiou L, Judd PA, Preedy VR, Taylor MA. Appetite during consumption of enteral formula as a sole source of nutrition: the effect of supplementing pea-fiber and fructo-oligosaccharides. *Br J Nutr.* 2006;96:350-356.

Menne E, Guggenbuhl N, Roberfroid M. Fn-type chicory inulin hydrolysate has a prebiotic effect in humans. *J Nutr.* 2000;130:1197-9.

Macfarlane S, Macfarlane GT, Cummings JH. Review article: prebiotics in the gastrointestinal tract. *Aliment Pharmacol Ther.* 2006;24:701-14.

Tuomilehto J, Lindstrom J, Hyyrynen J, Korpela R, Karhunen ML, Mikkola L, *et al.* Effect of ingesting sour milk fermented using *Lactobacillus helveticus* bacteria producing tripeptides on blood pressure in subjects with mild hypertension. *J Hum Hypertens.* 2004;18:795-802.

Aihara K, Kajimoto O, Hirata H, Takahashi R, Nakamura Y. Effect of powered fermented milk with *Lactobacillus helveticus* on subjects with high-normal blood pressure or mild hypertension. *J Coll Am Nutr.* 2005;24:257-65.

Jauhainen T, Korpela R. Milk peptides and blood pressure. *J Nutr.* 2007;137:825s-29s.

Brasil. Ministério da Saúde. Conselho Nacional de Saúde. Resolução 196/96 de 10 de outubro de 1996. Aprova as diretrizes e normas regulamentadoras de pesquisas envolvendo seres humanos. D.O.U. Brasília, 16 out. 1996. p.21082-5.

World Health Organization, Obesity: preventing and managing the global epidemic – report of a WHO consultation on obesity. Geneva: World Health Organization;2000.

Beneo™ P95 product sheet. Tienen: ORAFTI; 2005. Doc A3-04-12-05.doc [2 p.].

Appel LJ. The role of diet in the prevention and treatment of hypertension. *Curr Atheroscler Rep.* 2000; 2:521-8.

Appel LJ, Brands MW, Daniels SR, Karanja N, Elmer PJ, Sacks FM. Dietary approaches to prevent and treat hypertension: a scientific statement from the American Heart Association. *Hypertens.* 2006;47:296-308.

Collins R, Peto R, MacMahon S, Hebert P, Fiebach NH, Eberlein KA, et al. Blood pressure, stroke, and coronary heart disease. Part 2, Short-term reductions in blood pressure: overview of randomized drug trials in their epidemiological context. *Lancet.* 1990;335:827-38.

Stamler R. Implications of the INTERSALT study. *Hypertens.* 1991;17(suppl.1):16s-20s.

MacMahon S, Rodgers A, Neal B, Chalmers J. Blood pressure lowering for the secondary prevention of myocardial infarction and stroke. *Hypertens.* 1997;29:537-38.

Whelton S, Hyre A, Pedersen B, Yi Y, Whelton P, He J. Effect of dietary fiber intake on blood pressure: a meta-analysis of randomized, controlled clinical trials. *J Hypertens.* 2005;23:475-81.

**APÊNDICE**



**APÊNDICE A:****PROTOCOLO PARA COLETA DE DADOS:**

- 1- Data: \_\_\_\_\_
- 2- Nome do paciente: \_\_\_\_\_
- 3- Idade: \_\_\_\_\_ Data de nascimento: \_\_\_\_\_ Sexo: F ( ) M ( )
- 4- Endereço: \_\_\_\_\_
- 5- E-mail: \_\_\_\_\_
- 6- Cidade: \_\_\_\_\_ Telefone: \_\_\_\_\_
- 7- Ocupação: \_\_\_\_\_
- 8- Patologias: \_\_\_\_\_
- 9- Utiliza medicamento ou suplemento vitamínico ou mineral? sim ( ) não ( )  
Qual? \_\_\_\_\_
- 10- Fumante: sim ( ) não ( )
- 11- Pressão arterial em repouso:  
1<sup>o</sup> \_\_\_\_\_  
2<sup>o</sup> \_\_\_\_\_

**Avaliação Nutricional:**

- 1- Peso atual: \_\_\_\_\_ Altura: \_\_\_\_\_
- 2- IMC ( $P/A^2$ ): \_\_\_\_\_ Interpretação: \_\_\_\_\_

**Frequência de Consumo de Alimentos:**

<b>Frequência:</b>	<b>Diária:</b>	<b>A cada 3 dias:</b>	<b>Semanal:</b>	<b>Quinzenal:</b>	<b>Mensal:</b>
<b>Alimentos:</b>					
Laticínios (leite, queijo, iogurte, requeijão):					
Embutidos:					
Condimentos (catchup, mostarda, maionese, shoyo, caldos):					
Adição de sal:					
Chimarrão:					
Café:					
Bebidas alcoólicas:					

**NOME:** \_\_\_\_\_ **GRUPO:** \_\_\_\_\_

**2ª AVALIAÇÃO:** Data: \_\_\_\_\_

1- Pressão arterial em repouso:

1<sup>o</sup> \_\_\_\_\_

2<sup>o</sup> \_\_\_\_\_

2- Hábito intestinal: \_\_\_\_\_

3- Peso atual: \_\_\_\_\_

4-IMC ( $P/A^2$ ): \_\_\_\_\_ Interpretação: \_\_\_\_\_

**3ª AVALIAÇÃO:** Data: \_\_\_\_\_

1- Pressão arterial em repouso:

1<sup>o</sup> \_\_\_\_\_

2<sup>o</sup> \_\_\_\_\_

2- Hábito intestinal: \_\_\_\_\_

3- Peso atual: \_\_\_\_\_

4-IMC ( $P/A^2$ ): \_\_\_\_\_ Interpretação: \_\_\_\_\_

**4ª AVALIAÇÃO:** Data: \_\_\_\_\_

1- Pressão arterial em repouso:

1<sup>o</sup> \_\_\_\_\_

2<sup>o</sup> \_\_\_\_\_

2- Hábito intestinal: \_\_\_\_\_

3- Peso atual: \_\_\_\_\_

4-IMC ( $P/A^2$ ): \_\_\_\_\_ Interpretação: \_\_\_\_\_

**5ª AVALIAÇÃO:** Data: \_\_\_\_\_

1- Pressão arterial em repouso:

1<sup>o</sup> \_\_\_\_\_

2<sup>o</sup> \_\_\_\_\_

2- Hábito intestinal: \_\_\_\_\_

3- Peso atual: \_\_\_\_\_

4-IMC ( $P/A^2$ ): \_\_\_\_\_ Interpretação: \_\_\_\_\_

**ANEXOS**

**ANEXO A:****TERMO DE CONSENTIMENTO LIVRE E ESCLARECIDO**

Eu, \_\_\_\_\_, declaro pelo presente termo de consentimento que participo desta pesquisa **AVALIAÇÃO DO EFEITO DA SUPLEMENTAÇÃO DE FRUTOOLIGOSSACARÍDEOS SOBRE A PRESSÃO ARTERIAL DE ADULTOS**, conduzida pela mestranda Bárbara Letícia Padilha Prudêncio e orientada pelo doutor Ivan Carlos Ferreira Antonello da qual fui informado (a) de maneira clara e objetiva, livre de qualquer forma de constrangimento ou coerção, dos objetivos e justificativas da mesma, além dos riscos, desconfortos e benefícios a que serei submetido (a). Sei que não há qualquer risco adicional para minha inclusão no estudo, visto que a anamnese, a medida de Pressão Arterial e as medidas de índices corporais como peso e altura, compõem a rotina de revisão do ambulatório de Nutrição e que a substância que receberei é parte da alimentação normal de um indivíduo e sem riscos para o ser humano. Fui igualmente informado (a) da garantia de fazer qualquer pergunta acerca da pesquisa e da liberdade de retirar meu consentimento a qualquer momento, deixando de participar do estudo, além da segurança de que não serei identificado, não sofrendo implicações futuras.

Os pesquisadores responsáveis por este projeto de pesquisa são a Nutricionista **Bárbara Letícia Padilha Prudêncio** [Telefone: (55) 35131788] e o Médico **Ivan Carlos Ferreira Antonello** [Telefone: (51) 33203015], tendo sido este documento encaminhado para revisão pelo Comitê de Ética em Pesquisa [Telefone: (51) 33203345] da Pontifícia Universidade Católica do Rio Grande do Sul (PUCRS).

Porto Alegre, \_\_\_\_ de \_\_\_\_\_ de 2008.

\_\_\_\_\_  
Nome e Assinatura do participante

\_\_\_\_\_  
Assinatura do Pesquisador responsável

**ANEXO B:****EFFECT OF FRUCTOOLIGOSACCHARIDES ON BLOOD PRESSURE OF NON HYPERTENSIVE INDIVIDUALS.**

**Short title:** Effect of Fructooligosaccharides on blood pressure.

**Authors:** Barbara Leticia Padilha Prudêncio, Nutritionist; Ivan Carlos Ferreira Antonello, MD, PhD, Programa de Pós-Graduação em Medicina e Ciências da Saúde (Nefrologia), Laboratório de Nefrologia, IPB/HSL/FAMED, Pontificia Universidade Católica do Rio Grande do Sul. Porto Alegre, Brazil.

Sources of support: The Nephrology Laboratory (IPB) is supported by Conselho Nacional de Desenvolvimento Científico e Tecnológico (CNPq), Coordenadoria de Aperfeiçoamento de Pessoal de Ensino Superior (CAPES), Fundação de Amparo à Pesquisa do Estado do Rio Grande do Sul (FAPERGS), Secretaria de Ciência e Tecnologia do Estado do Rio Grande do Sul (SCT), Pontificia Universidade Católica do Rio Grande do Sul (PUCRS) and by the Nephrology Division Hospital São Lucas da PUCRS.

The authors do not have any conflict of interest in this study.

**Correspondence address:** Bárbara Prudêncio

Rua Santo Ângelo, 381, Centro

Santa Rosa, RS, CEP 98900-000 Brazil

Phone: 55 51 35132120

Fax: 55 51 33203040 e-mail: [barbara.prudencio@terra.com.br](mailto:barbara.prudencio@terra.com.br)

## ABSTRACT

**BACKGROUND:** Fructooligosaccharides promote benefits to the body, but there aren't previous studies about the effect of these on blood pressure.

**OBJECTIVE:** Evaluate the variation of blood pressure in adults without history of hypertension, after supplementation of fructooligosaccharides.

**METHODS:** This is a randomized, placebo-controlled, double-blind clinical trial, with 50 individuals, divided into two equal groups receiving for 30 days ten gram of fructooligosaccharides or placebo (fructose). It was verified the measures of systolic and diastolic blood pressure before and weekly during four weeks after supplementation.

**RESULTS:** Baseline characteristics such as age, gender and race, were similar in the population studied. In relation to body mass index (BMI), the group supplemented with fructooligosaccharides had lower BMI ( $23.2 \pm 3.2$  SD) than placebo group ( $25.2 \pm 3.3$  SD). The comparison of the average of five measures of systolic blood pressure between groups was not statistically significant ( $p = 0,146$ ), as was the average of the five measures of diastolic blood pressure between groups ( $p = 0,996$ ). The fifth and last measure had a statistic difference between the two groups, lower in the fructooligosaccharides's group ( $p=0,027$ ).

**CONCLUSION:** It was found that supplementation of 10g of fructooligosaccharides, within 30 days, did not significantly alter the levels of systolic and diastolic blood pressure in the group studied. However the last and fifth measure was different between the two groups, lower in the fructooligosaccharides's group.

**KEYWORDS:** fructooligosaccharides, systolic blood pressure, diastolic blood pressure, prebiotics; nutrition; diet.



## INTRODUCTION

Food plays an important role in maintaining and promoting human health, but it also prevents and controls diseases. Most of studies in area of nutrition, regarding food and their effects on human body are made with an eye on improve nutritional quality and a better life (Roberfroid, 2000). Some authors show that many nutrients have functional properties, which is the case of food prebiotics. They have beneficial effects to the body and present functional improvement of the intestinal flora of the colon, which is an essential factor in maintaining balance and health ((Roberfroid, 1998; Collins e Gibson, 1999; Hord, 2008).

Currently, functional foods are attracting by researchers great interest in controlling blood pressure (BP), especially in patients with moderate increase in BP, where there is a common practice of prescription of anti-hypertensive drugs (Chen *et al*, 2009). It is known that a balanced diet, reducing sodium, saturated fat, cholesterol and total fat, and rich in calcium, magnesium, potassium, fruit, vegetables, whole grains, fish, poultry and nuts, may be crucial for the control of BP (MacGregor, 1999, Chen *et al*, 2009). Carbohydrate foods are not digestible prebiotics (oligosaccharides) such as inulin and fructooligosaccharides (FOS), which stimulate the growth and activity of probiotic bacteria of the colon (especially bifidobacteria and lactobacilli). It serves as substrate, performing fermentation of these compounds and providing balance of the intestinal ecosystem (Gibson & Wang, 1994; Roberfroid, 1998; Roberfroid & Delzenne, 1998, Sanders, 2000; Saad, 2006; Roberfroid, 2007; Búriago *et al*, 2007).

The prebiotics produce changes similar to those of probiotics in the body, due to direct effect on the intestinal microbiota (Macfarlane *et al*, 2006; Hord, 2008). Studies using fermented milk with *Lactobacillus helveticus*, found a reduction on BP, which suggests that metabolic or

components of these bacteria have hypotensive action. (Tuomilehto *et al*, 2004; Aihara *et al*, 2005).

The FOS seems to have physiological functions in the body such as the improvement of intestinal function, immune reactions, control of blood glucose and BP, production of nutrients, and bioavailability of minerals (Jenkins *et al*, 1999; Hord, 2008). FOS also increase bone density (Lobo *et al*, 2006; Lobo *et al*, 2007) and may be associated with prevention of colon cancer (Boutron-Ruault *et al*, 2005).

Given the benefits of the ingestion of FOS, this study is justified with the aim of investigating the effect of FOS on BP in non hypertensive individuals.

## **METHODS**

This is a randomized, placebo-controlled, double-blind clinical trial evaluating fructooligosaccharides` s use and BP variation in non hypertensive individuals.

Non hypertensive individuals were defined as those without prior history of arterial hypertension and not using antihypertensive drugs. The study protocol was approved by the University Scientific and Ethics Committee and all patients formally consented participating in the study. The authors do not have any conflict of interest in this study.

The data was collected from 50 non hypertensive adults (of both genders), aged from 18 to 40 years, alumni in technical courses of Fundação Educacional Machado de Assis (FEMA) in the city of Santa Rosa – RS, BR.

Exclusion criteria was history of gastrointestinal disease or surgery, diabetes mellitus, severe respiratory or cardiovascular disease, known autonomic dysfunction, chronic alcohol abuse or epilepsy, and use of any drugs with influence on BP. The patient's decision to abandon the study and the unreliability about data collected from the patient was criteria for exclusion.

The individuals were randomly assigned in two groups after the first evaluation (before the supplementation), where was recorded: age, gender, weight, height, frequency and quality of food consumption, history of diseases, use of medicines, vitamin and mineral supplement and measure of systolic BP (SBP) and diastolic BP (DBP).

During the 30 days of the study, individuals were advised to maintain their routine diet, where 25 used the supplementation of FOS with a dosage of 10g daily and 25 used the placebo as fructose, also with 10g per day, packed in sachets, which were consumed in a glass of water from the daily intake. After the start of supplementation (with the administration of FOS or placebo), they were evaluated once a week, until to complete a total of more four evaluations, with periodic measures of systolic BP (SBP) and diastolic BP (DBP).

The BP measurement was performed two times each visit, with the digital BP monitor, model HEM - 705CP, OMRON<sup>®</sup> brand, at the beginning and at the end of each appointment, and was registered the second measure to the study. BP was measured in the left arm, with the patient seated, after considerate the following recommendations: avoid smoking, exercises and eat 30 minutes before performing the action; sit, relax and keep the legs unfolded; rest 5 minutes before make the measures; remove any clothing arm; position the armband two fingers above the elbow, to support the arm with the palm facing upward, and remain silent and calm during the steps.

The source of FOS used in the study was the product Beneo<sup>™</sup> P95 (ORAFI Active Ingredients Foods - Belgium), donated by Latin American Regional Coordination Orafti LTDA,

São Paulo, Brazil. The Beneo™ P95 takes the form of powder containing oligofructose produced by partial enzymatic hydrolysis of inulin from chicory root. It is a food ingredient consisting of oligofructose (about 93.2%), fructose, glucose and sucrose (approximately 6.8%), (Beneo, 2005).

Three individuals were lost (two from fructose group and one from FOS group) because they did not come back in other visits.

### **Statistical Analysis**

For statistical analysis, data were organized and registered in the program Excel® 2003 and were used as statistical program the *Statistical Package for the Social Sciences* (SPSS) version 11.5 for Windows.

Continuous data were summarized using mean and standard deviation (SD), whereas for categorical variables, was used frequencies and percentages. Groups were compared using Student's t test (continuous data) or chi-square test (categorical data). To compare records of SBP and DBP within the five visits of the study, was used the ANOVA for repeated measurements. To assess the relation between body mass index (BMI) and age, and BMI with the SBP and DBP, test multiple linear regression was used. For all tests was adopted a significance level of 95% ( $p < 0.05$ ).

### **RESULTS**

The study included 50 individuals. Three were censored according to the exclusion criteria, resulting in a total of 47 individuals to be analyzed.

According to the characteristics of the sample (Table 1), was observed that the gender and the mean age were not significantly different between the two groups. Regarding BMI, there was a significant difference ( $p = 0.043$ ) between groups, higher in the FOS's ( $25.2 \pm 3.3$ ) than

placebo's group ( $23.2 \pm 3.2$ ). Gender and race did not differ in the groups. When analyzing the distribution of subjects regarding BMI, there was a prevalence of overweight in the placebo group ( $25.2 \pm 3.3$  SD), different as observed in the supplemented group ( $23.2 \pm 3.2$  SD).

**Table 1 here**

Systolic and diastolic BP was not significantly different between groups in the first four measures. In the fifth visit, was observed a statistically significant lower SBP among the group using FOS, when compared to the placebo group ( $p = 0,027$ ). Although not significantly, the first four measurements of SBP were all lower in the group under FOS, as in table 1.

The comparison between the two curves average of the five measures of BP, using ANOVA for repeated measurements, did not differ regarding SBP ( $p = 0.146$ ) or DPB ( $p = 0.996$ ) as show Figure I.

**Figure I here**

BMI and age, and BMI isolate had no significant relation with SBP and DBP, where the BMI and age were  $p = 0, 389$  for SBP and  $p = 0, 517$  for DBP, and the BMI was  $p = 0.245$  for SBP and  $p = 0.560$  for DBP. Regarding frequency of consumption of food, there was no significant relation with BP.

## DISCUSSION

Among many factors that affect BP, diet is one of the most important issues in its control. Changes in diet could reduce BP and prevent hypertension in normotensive individuals, decreasing the risk of other complications (Appel, 2000, Appel *et al*, 2006). Functional foods with “anti-hypertensive effect” could be used as a non-pharmacological method to reduce BP levels (Aihara *et al*, 2005). Currently, there are many studies evaluating the effects of probiotics and not about prebiotics on BP of hypertensive individuals. Furthermore, the prebiotics have beneficial effects similar to those of probiotics in the human body, as the decrease in risk of bacterial translocation, and it is more easily incorporated in the probiotic diet (Macfarlane *et al*, 2006; Hord, 2008).

The present study has a design of a randomized, placebo-controlled, double blind clinical trial to evaluate a variation of BP of non hypertensive individuals under a daily intake of FOS or placebo. There was a not statistically significant variation in measurements of SBP ( $p = 0.146$ ) and DBP ( $p = 0.996$ ) of these individuals under FOS use. However, the group supplemented with FOS showed a significantly reduction ( $p = 0.027$ ) in SBP in the last measurement ( $110.71 \pm 12.65$ ) of follow up, when compared with the group supplemented with placebo ( $118.39 \pm 10.65$ ).

One question should be: if the follow up was longer, the statistic difference between the two curves of measurements would meet? The tendency of the curve after the second week (Figure 1) would suggest this, at least for systolic BP. Increasing time of study would result in a significantly difference regarding BP. As observed in Figure 1, the trend after the third measure is the dissociation curves of the systolic BP. It definitely did not occur with DBP, where the curves were similar.

Other question is that the individuals included in this study have lesser variation in BP measurement than hypertensive population; it results in a lower variation of BP, which could be different if we included hypertensive subjects. According to Aihara *et al* (2005), the decrease in BP after the use of powdered milk fermented with *Lactobacillus helveticus* could be influenced by the hypertensive status, where the reduction in BP was higher in hypertensive than in normotensive individuals. Tuomilehto *et al* (2004), using milk fermented with *Lactobacillus helveticus*, found a moderate reduction in BP in subjects with mild hypertension.

Reductions in systolic BP of approximately 3 mmHg reduce the risk of stroke and coronary heart disease (Collins *et al*, 1990; Stamler, 1991; MacMahon *et al*, 1997). This study showed a decreased systolic BP with FOS use, although not statistical significant, but probably clinical relevant, suggesting that further studies with longer follow-up in non hypertensive and hypertensive individuals should be performed to a better understanding of the effects of FOS in BP.

## REFERENCES

1. Roberfroid M. Concepts and strategy of functional food science: the European perspective. *Am J Clin Nutr* 2000;71(suppl.):1660s-4s.
2. Roberfroid M. Prebiotics and synbiotics: concepts and nutritional properties. *Br J Nutr* 1998;80(suppl.2):s197-s202.
3. Collins M, Gibson G. Probiotics, prebiotics, and synbiotics: approaches for modulating the microbial ecology of the gut. *Am J Clin Nutr* 1999;69(suppl.):1052s-7s.
4. Hord N. Eukaryotic-microbiota crosstalk: potential mechanisms for health benefits of prebiotics and probiotics. *Annu Rev Nutr* 2008;28:215-31.
5. Chen ZY, Peng C, Jiao R, Wong YM, Yang N, Huang Y. Anti-hypertensive nutraceuticals and functional foods. *J Agric Food Chem* [serial online] 2009. Internet: <http://pubs.acs.org/doi/pdf/10.1021/jf900803r?cookieSet=1> (accessed 28 maio 2009).
6. MacGregor GA. Nutrition and blood pressure. *Nutr Metab Cardiovasc Dis* 1999;9:6-15.
7. Gibson GR, Wang X. Regulatory effects of bifidobacteria on the growth of other colonic bacteria. *J Appl Bacteriol* 1994;77:412-20.
8. Roberfroid M. Prebiotics and synbiotics: concepts and nutritional properties. *Br J Nutr* 1998;80(suppl.2):197s-202s.
9. Roberfroid G, Delzenne NM. Dietary fructans. *Annu Rev Nutr* 1998;18:117-43.
10. Sanders ME. Considerations for use of probiotics bacteria to modulate human health. *J Nutr* 2000;130:384s-90s.
11. Saad SM. Probióticos e prebióticos: o estado da arte. *Rev Bras Cienc Farm* 2006;42:01-16.



12. Roberfroid M. Prebiotics: the concept revisited. *J Nutr* 2007;137(3 suppl.2):830s-7s.
13. Búriço T, Fagundes R, Trindade E, Vasconcelos H. Efeito bifidogênico do frutooligossacarídeo na microbiota intestinal de pacientes com neoplasia hematológica. *Rev Nutr* 2007;20(5):491-97.
14. Macfarlane S, Macfarlane GT, Cummings JH. Review article: prebiotics in the gastrointestinal tract. *Aliment Pharmacol Ther* 2006;24:701-14.
15. Seppo L, Jauhiainen T, Poussa T, Korpela R. A fermented milk high in bioactive peptides has a blood pressure-lowering effect in hypertensive subjects. *Am J Clin Nutr* 2003;77:326-30.
16. Tuomilehto J, Lindstrom J, Hyyrynen J, *et al.* Effect of ingesting sour milk fermented using lactobacillus helveticus bacteria producing tripeptides on blood pressure in subjects with mild hypertension. *J Hum Hypertens* 2004;18:795-802.
17. Aihara K, Kajimoto O, Hirata H, Takahashi R, Nakamura Y. Effect of powered fermented milk with lactobacillus helveticus on subjects with high-normal blood pressure or mild hypertension. *J Coll Am Nutr* 2005;24:257-65.
18. Jauhiainen T, Korpela R. Milk peptides and blood pressure. *J Nutr* 2007;137:825s-29s.
19. Jenkins DJ, Kendall CW, Vuksan V. Inulin, oligofructose and intestinal function. *J Nutr* 1999;129:1431s-1433s.
20. Lobo AR, Colli C, Filisetti TM. Fructooligosaccharides improve bone mass and biomechanical properties in rats. *Nutr Res* 2006;26:413- 420.
21. Lobo AR, Colli C, Alvares E, Filisetti TM. Effects of fructans-containing yacon (*Smallantus sonchifolius* Poepp & Endl.) flour on caecum mucosal morphometry, calcium and magnesium balance, and bone calcium retention in growing rats. *Br J Nutr* 2007;97:776-785.

22. Boutron-Ruault MC, Marteau P, Lavergne-Slove A, *et al.* Effects of a 3-mo consumption of short-chain fructo-oligosaccharides on parameters of colorectal carcinogenesis in patients with or without small or large colorectal adenomas. *Nutr Cancer* 2005;53:160-8.
23. Beneo <sup>TM</sup> P95 product sheet. Tienen: ORAFTI; 2005. Doc A3-04-12-05.doc [2 p.].
24. Appel LJ. The role of diet in the prevention and treatment of hypertension. *Cur Atheroscler Rep* 2000; 2:521-8.
25. Appel LJ, Brands MW, Daniels SR, Karanja N, Elmer PJ, Sacks FM. Dietary approaches to prevent and treat hypertension: a scientific statement from the American Heart Association. *Hypertens* 2006;47:296-308.
26. Collins R, Peto R, MacMahon S, *et al.* Blood pressure, stroke, and coronary heart disease. Part 2, Short-term reductions in blood pressure: overview of randomized drug trials in their epidemiological context. *Lancet* 1990;335:827-38.
27. Stamler R. Implications of the INTERSALT study. *Hypertens* 1991;17(suppl.1):16s-20s.
28. MacMahon S, Rodgers A, Neal B, Chalmers J. Blood pressure lowering for the secondary prevention of myocardial infarction and stroke. *Hypertens* 1997;29:537-38.

**Table 1. Characteristics of the study population**

<b>Variables</b>	<b>Placebo group n=23</b>	<b>FOS group n=24</b>	<b>P</b>
<b>Gender*</b>			
Male (n,%)	11 (47.8%)	11 (45.8%)	0.891
Female (n, %)	12 (52.2%)	13 (54.2%)	
<b>Age**</b> (anos)	23.7 ± 5.2	25.0 ± 5.3	0.387
<b>Race*</b>			
White (n,%)	22 (95.65%)	24 (100%)	0.489
Black (n.%)	1 (4.35%)	-	
<b>BMI (kg/m<sup>2</sup>)**</b>	25.2 ± 3.3	23.2 ± 3.2	0.043
<b>Blood Pressure 0**</b>			
Systolic (mm Hg)	117.83 ± 11.33	113.38 ± 12.27	0.202
Diastolic (mm Hg)	65.52 ± 7.73	64.46 ± 6.48	0.612
<b>Blood Pressure 1</b>			
Systolic (mm Hg)	116.57 ± 10.04	112.00 ± 10.72	0.139
Diastolic (mm Hg)	63.78 ± 7.06	64.21 ± 8.25	0.849
<b>Blood Pressure 2</b>			
Systolic (mm Hg)	114.26 ± 9.26	112.88 ± 10.54	0.319
Diastolic (mm Hg)	62.35 ± 5.53	63.92 ± 6.90	0.393
<b>Blood Pressure 3</b>			
Systolic (mm Hg)	116.35 ± 10.65	112.75 ± 14.14	0.328
Diastolic (mm Hg)	66.00 ± 5.54	65.54 ± 8.59	0.828
<b>Blood Pressure 4</b>			
Systolic (mm Hg)	118.39 ± 10.65	110.71 ± 12.65	0.027
Diastolic (mm Hg)	65.35 ± 6.00	64.92 ± 8.21	0.837

\*Values expressed in number of occurrences and percentage; \*\* Values expressed as mean and standard deviation

(SD)

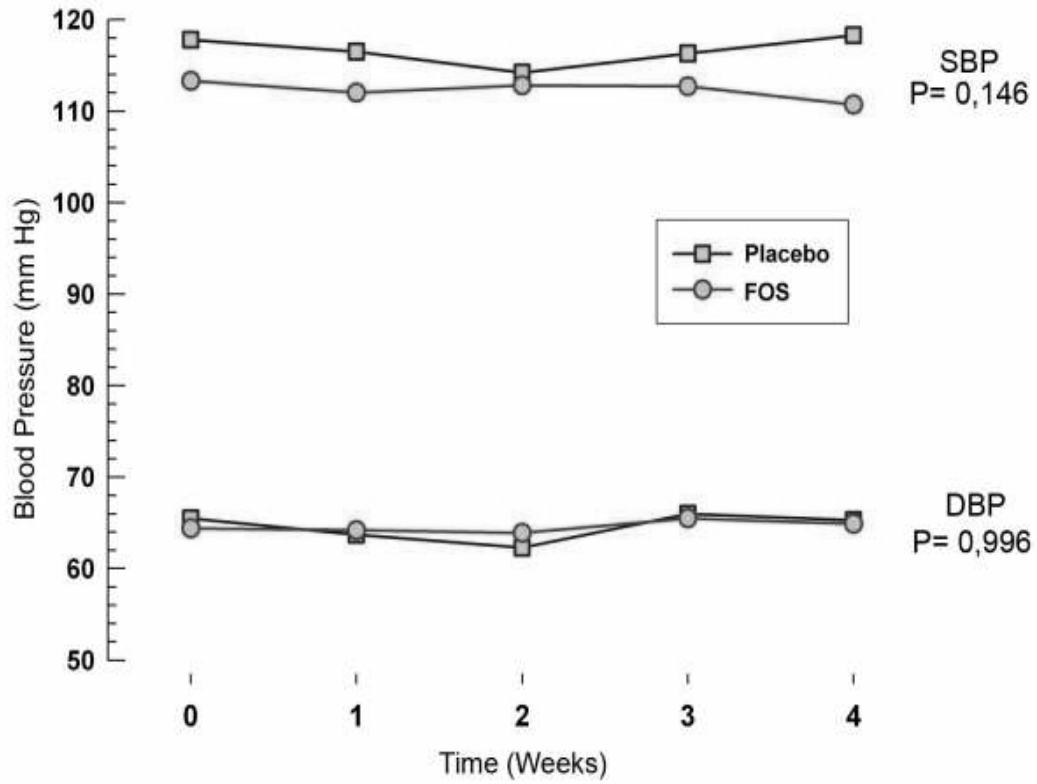


Figure 1. Comparison of averages of the five measures of SBP and DBP

## ANEXO C:

View/Print Submission Form Page 1 of 3

---

**Submission Form**

Manuscript Title:	EFFECT OF FRUCTOOLIGOSACCHARIDES ON BLOOD PRESSURE OF NON HYPERTENSIVE INDIVIDUALS		
MS Info:	MS # 28316 - Version 1.0		
Short Title:	Fructooligosaccharides on blood pressure		
# of Text Pages:	13	Total # of Figures:	1
# of Tables:	1	# of Color Figures: (see below)	0
# of Words in MS:	12965	# of Words in Abstract:	1443

Authors:

**Author 1**  
 Name: barbara prudencio  
 Affiliation: Pontificia Universidade Catolica do Rio Grande do Sul  
 Email Address: barbara.prudencio@terra.com.br

**Author 2**  
 Name: ivan antonello  
 Affiliation: Pontificia Universidade Catolica do Rio Grande do Sul  
 Email Address: ivanantonello@pucrs.br

---

Cover Letter: June, 30, 2009

Dear Editor of The American Journal of Clinical Nutrition

We are very glad to submit our paper "Effect of fructooligosaccharides on blood pressure of non hypertensive individuals" for your prestigious journal. We believe in the importance to evaluate influence of the dietary intake on blood pressure. The first and second authors participate in all parts of study. The results presented have not been published previously in any other journal.

Sincerely,

Ivan Carlos Ferreira Antonello  
 Cristóvão Colombo Avenue, 3452/302  
 Porto Alegre, RS, Brasil  
 90560-002  
 55-51-33203015  
 55-51-33367700 fax  
 ivanantonello@pucrs.br

---

Abstract: Background: Fructooligosaccharides promote benefits to the body, but there aren't previous studies about the effect of these on blood pressure.  
 Objective: Evaluate the variation of blood pressure in adults without history of hypertension, after supplementation of fructooligosaccharides.  
 METHODS: This is a randomized, placebo-controlled, double-blind clinical trial, with 50 individuals, divided into two equal groups receiving for 30 days ten gram of fructooligosaccharides or placebo (fructose). It was verified the measures of systolic and diastolic blood pressure before and weekly during four weeks after supplementation.  
 RESULTS: Baseline characteristics such as age, gender and race, were similar in the population studied. In relation to body mass index (BMI), the group supplemented with fructooligosaccharides had lower BMI ( $23.2 \pm 3.2$  SD) than placebo group ( $25.2 \pm 3.3$  SD). The comparison of the average of five measures of systolic blood pressure between groups was not statistically significant ( $p = 0, 146$ ), as was the average of the five measures of diastolic blood pressure between groups ( $p = 0, 996$ ). The fifth and last measure had a statistic difference between the two groups, lower in the fructooligosaccharides's group ( $p=0,027$ ).  
 CONCLUSION: It was found that supplementation of 10g of fructooligosaccharides, within 30 days, did not significantly alter the levels of systolic and diastolic blood pressure in the group studied. However the last and fifth measure was different between the two groups, lower in the fructooligosaccharides's group.

---

<https://www.rapidreview.com/ASCN2/GUIs/InboxViewSubmissionForm.jsp> 1/7/2009