

EFEITO DO ÓLEO DE PALMA E DA GLUTAMINA NOS NÍVEIS SÉRICOS DE GLP-1, PYY E DA GLICEMIA EM PORTADORES DE DIABETE MELITO TIPO 2 SUBMETIDOS À CIRURGIA METABÓLICA

Effect of the ingestion of the palm oil and glutamine in serum levels of GLP-1, PYY and glycemia in diabetes mellitus type 2 patients submitted to metabolic surgery

Tharsus Dias **TAKEUTI**, Guilherme Azevedo **TERRA**, Alex Augusto da **SILVA**,
Júverson Alves **TERRA-JÚNIOR**, Luci Mara da **SILVA**, Eduardo **CREMA**

Trabalho realizado na Universidade Federal do Triângulo Mineiro, Uberaba, MG, Brasil.

DESCRIPTORIOS - Diabetes mellitus. Óleo de palmeira. Glutamina.

Correspondência:
Eduardo Crema
E-mail: cremaufm@mednet.com.br

Fonte de financiamento: Fundação de Amparo à Pesquisa do Estado de Minas Gerais (FAPEMIG)
Conflito de interesses: não há

Recebido para publicação: 11/03/2014
Aceito para publicação: 26/06/2014

HEADINGS - Diabetes Mellitus. Palm oil. Glutamine.

RESUMO - Racional: A administração de óleo de palma auxilia na manutenção do peso e aumenta níveis de incretinas circulantes. A glutamina aumenta a concentração de incretinas em indivíduos diabéticos. Assim, eles podem influenciar no tratamento da síndrome metabólica. **Objetivo:** Analisar os efeitos da ingestão de óleo de palma e glutamina na glicemia e incretinas em pacientes diabéticos que foram submetidos à operação de exclusão duodenojejunal com interposição ileal sem gastrectomia. **Métodos:** Participaram 11 pacientes, portadores de diabetes melito tipo 2, que foram operados com exclusão duodenojejunal com interposição ileal sem gastrectomia. Foram convocados para comparecer ao laboratório em jejum de oito a 12 horas e submetidos ao procedimento de coleta de sangue após os estímulos de óleo de palma e glutamina via oral em dias distintos. Para as dosagens hormonais foram utilizados kits de ELISA. **Resultados:** A glicemia apresentou queda significativa entre o jejum e duas horas após o estímulo de óleo de palma ($p=0,018$). Com a glutamina, o GLP-1 apresentou aumento entre o jejum e uma hora ($p=0,32$); o PYY apresentou aumento entre o jejum e uma hora após o estímulo ($p=0,06$); a glicemia apresentou queda significativa após duas horas da administração do estímulo ($p=0,03$). **Conclusão:** O óleo de palma e a glutamina podem influenciar os peptídeos intestinais e na glicemia.

ABSTRACT - Background: Incretins are hormones produced by the intestine and can stimulate the secretion of insulin, helping to diminish the post-prandial glycemia. The administration of an emulsion of palm oil can help in the maintenance of the weight, and can increase circulating incretins levels. Glutamine increases the concentration of incretins in diabetic people. Both can help in metabolic syndrome. **Aim:** To analyze the effects of ingestion of palm oil and glutamine in glycemia and in incretins in patients with diabetes submitted to surgical duodenojejunal exclusion with ileal interposition without gastrectomy. **Methods:** Eleven diabetic type 2 patients were included and were operated. They were called to laboratory follow-up without eating anything between eight and 12 hours. They had their blood collected after the stimulus of the palm oil and glutamine taken in different days. For the hormonal doses were used ELISA kits. **Results:** The glycemia showed a meaningful fall between the fast and two hours after the stimulus of the palm oil ($p=0,018$). With the glutamine the GLP-1 showed an increase between the fast and one hour ($p=0,32$), the PYY showed an important increase between the fast and one hour after the stimulus ($p=0,06$), the glycemia showed a meaningful fall after two hours of the administration of the stimulus ($p=0,03$). **Conclusion:** Palm oil and glutamine can influence intestinal peptides and glucose

INTRODUÇÃO

O diabetes melito tipo 2 (DMT2) é distúrbio metabólico complexo, cujo quadro clínico consiste em manifestações de hiperglicemia e suas complicações¹⁸. É caracterizado pela resistência à insulina e progressiva falha nas células β ¹¹, sendo a hiperglicemia um fator essencial para o desenvolvimento das complicações diabéticas³. São estimados cerca de 285 milhões de adultos com diabetes ao redor do mundo, sendo aproximadamente 85% a 95% caracterizados por DMT2¹⁹. Métodos convencionais de cirurgia bariátrica e novas técnicas operatórias gastrointestinais têm efeito de remissão em longo prazo, além de causar melhorias a outras anormalidades metabólicas, como a hiperlipidemia e hipertensão em pacientes que não apresentaram obesidade²².

A cirurgia metabólica é definida atualmente como qualquer alteração do trato gastrointestinal, em que a passagem e o reencaminhamento dos alimentos viabiliza a melhora do DMT2, independente dos mecanismos de perda de peso. Esse tipo de procedimento cirúrgico, apesar de não ser o tratamento padrão para o DMT2, vem se aproximando do ideal. Alguns estudos demonstram que podem ser alternativa razoável para pacientes diabéticos com IMC menor que 35 kg/m² que não respondem à terapia padrão²⁵.

A exclusão do duodeno e parte do jejuno altera o trânsito alimentar, proporcionando a chegada precoce do alimento não digerido ou parcialmente digerido ao íleo, causando mudança na liberação dos hormônios gastrointestinais²¹.

Incretinas são hormônios produzidos pelo intestino que podem estimular a secreção de insulina contribuindo para a diminuição da glicemia pós-prandial¹². Cerca de dois terços da resposta insulínica à ingestão de glicose oral é resultado da potencialização das incretinas¹. Em indivíduos normais, a ingestão de glicose oral apresenta aumento de insulina superior à mesma carga de glicose endovenosa, sendo esse efeito conhecido como efeito incretina¹⁸. Elas facilitam a captação da glicose pelo fígado e simultaneamente suprimem a secreção de glucagon pelas células α pancreáticas, reduzindo assim a produção endógena de glicose a partir das fontes hepáticas⁸.

As principais incretinas conhecidas são o polipeptídeo inibitório gástrico (GIP), que pode ser descrito também por polipeptídeo trópico insulínico dependente de glicose; e o glucagon like peptide-1 (GLP-1) ou peptídeo 1 tipo glucagon. Após a descoberta das ações desses tipos de hormônios, houve evolução no tratamento do DMT2 com relação aos medicamentos estimuladores das incretinas⁴.

Peptídeos produzidos pelo intestino também apresentam ação de regular o apetite e a ingestão de comida, e através de sua ação hipotalâmica, pode manifestar a sensação de saciedade²⁰.

O glucagon like peptide - 1 (GLP-1) é um pró-hormônio constituído de 160 aminoácidos produzidos pelas células L do intestino distal, pelas células α das ilhotas pancreáticas e pelo sistema nervoso central²⁶. É secretado em resposta à ingestão de nutrientes, sendo a glicose e os triacilgliceróis os componentes que mais estimulam esse hormônio; porém, a frutose e outras proteínas também podem causar este estímulo¹².

O peptídeo YY (PYY) é formado por uma cadeia de 36 aminoácidos, sendo produzido pelas células L do epitélio enteroendócrino do intestino. Apresenta aumento nas suas concentrações nas regiões distais como colo e reto. É um hormônio com ação nos tecidos alvo distantes, tendo várias funções, como atraso no esvaziamento gástrico¹⁰.

O óleo de palma é derivado do mesocarpo dos frutos que nascem na palmeira *Elaeis guineensis*²⁴. Apresenta uma fração rica em vitamina E. Essa fração apresenta o tocotrienol, que é potente antioxidante e pode auxiliar no tratamento do diabetes diminuindo o estresse oxidativo decorrente da hiperglicemia³. Diepvens *et al.*⁷ observaram que a administração de emulsão de óleo de palma fracionada (40%) e óleo de aveia fracionada (2,5%) em água, auxilia na manutenção do peso, além de aumentar níveis de GLP-1 circulante.

A glutamina é um L- α -aminoácido que pode ser sintetizado por qualquer tecido do organismo, sendo o aminoácido livre mais abundante do plasma, no tecido muscular e em diversos tecidos corporais. Dentre suas várias funções apresenta a função de proliferação e desenvolvimento de células, principalmente do sistema imune. Também atua no balanço ácido-básico, no transporte da amônia entre os tecidos, na doação de esqueletos de carbono para a gliconeogênese, entre outras⁵. É um suplemento nutricional que ajuda na manutenção da integridade intestinal. Pode ser administrada oralmente com o intuito de proteger o intestino de pacientes submetidos à quimiorradioterapia⁹. A glutamina por via oral aumenta a concentração de GLP-1 em indivíduos magros, resistentes à insulina, obesos e diabéticos²³. Estudos feitos por Reimann¹⁵ em 2010 demonstraram, a partir de cultura de células duodenais de ratos, que a glutamina também estimula a secreção do GIP.

Este trabalho tem como objetivo analisar os efeitos da ingestão de óleo de palma e da glutamina em níveis séricos de GLP-1, PYY e da glicemia em pacientes com DMT2 que foram submetidos à operação de exclusão duodenojejunal com interposição ileal sem gastrectomia.

MÉTODOS

Este estudo foi analisado e aprovado pelo Comitê de Ética em Pesquisa da Universidade Federal do Triângulo Mineiro –

nº do parecer 1726. Além disso, cada paciente forneceu, por escrito, consentimento livre após esclarecimento.

Participaram dele 11 pacientes - cinco homens (45,45%) e seis mulheres (54,54%) -, com idades que variaram entre 21 a 60 anos. Eram portadores de DMT2, foram submetidos à operação em 2010 e seguiram acompanhados por dois anos. Foi padronizado que os valores obtidos do paciente eram utilizados como controle dele próprio para se realizar trabalho descritivo.

Os pacientes em jejum de no mínimo oito e no máximo 12 horas foram convocados para comparecer para coleta de sangue após estímulos de óleo de palma e glutamina via oral em dias distintos.

No primeiro dia foi administrado o estímulo de 9 g de emulsão de óleo de palma que foi encapsulado para facilitar a administração por via oral. No segundo dia foram administrados 30 g de glutamina diluídos em 200 ml de água via oral. Nesse dia dois pacientes se ausentaram, sendo colhido sangue de apenas nove pacientes.

Foi instalado um escalpe em um dos membros superiores e feitas três retiradas. A primeira foi em jejum; a segunda, uma hora após o estímulo; e a terceira duas horas após o estímulo. Em cada retirada foram colhidos dois tubos a vácuo de tampa amarela com gel separador. Em um dos tubos foram colocados 10 μ l de inibidor de Dipeptidil Peptidase 4 (DPP4) diluídos em 1 ml de sangue para evitar a degradação do GLP-1 e PYY. O outro tubo foi destinado à dosagem de glicemia. Os tubos foram mantidos em baixa temperatura e imediatamente centrifugados a 3500 rpm por 10 minutos a 4° C. O soro obtido foi congelado a 70° C em tubos eppendorf devidamente esterilizados para que fossem realizadas as análises posteriores. Para as dosagens hormonais foram utilizados kits para ELISA (Enzyme-Linked Immunosorbent Assay) do tipo sandwich da marca Millipore.

Os resultados foram analisados pelos programas Statistica 10.0 e GraphPad Prism 6. Para todas as variáveis foram submetidas análise descritiva, sendo determinados: n válido, média, mediana, valores mínimo e máximo, variância e desvio-padrão. Foram ainda todas submetidas ao teste de normalidade de Kolmogorov-Smirnov, porém nenhuma variável apresentou distribuição normal. Portanto, para a sua análise utilizou-se o teste não paramétrico de Friedman, associado ao pós-teste de Dunn para múltiplas comparações. Todas as variáveis com distribuição não normal foram representadas como mediana (mínimo-máximo). Foram considerados significantes resultados com $p < 0,05$.

RESULTADOS

A glicemia apresentou queda significativa entre o jejum e duas horas após o estímulo de óleo de palma, de 112,4 mg/dl (79,1-209) para 99,8 mg/dl (57,7-190,9) com $p=0,018$; com relação ao tempo de uma hora após o estímulo, foi observada queda de 112,4 mg/dl (79,1-209) para 102,8 mg/dl (70,5-193,4) com $p=0,09$ não indicando significância estatística (Figura 1).

Houve queda significativa na média da dosagem de PYY entre o jejum e após duas horas da administração do óleo de palma, de 480 pg/mL (191-1000) para 310 pg/mL (140-740) com $p=0,002$. Quando comparado o jejum com uma hora após a administração do óleo de palma, observou-se queda de 480 pg/mL (191-1000) para 360 pg/mL (191-870), mas não houve significância estatística ($p=0,15$) (Figura 2).

A Figura 3 ilustra os valores de GLP-1 que apresentaram queda significativa em relação aos valores de jejum e uma hora após à administração do estímulo de óleo de palma, de 8,6 pM (3,1-100) para 8,4 pM (3-45) com $p=0,043$. Pode-se notar ligeiro aumento nos valores do GLP-1 entre uma e duas horas após o estímulo, de 8,4 pM (3-45) para 6 pM (3-100), porém sem significância estatística ($p=0,72$).

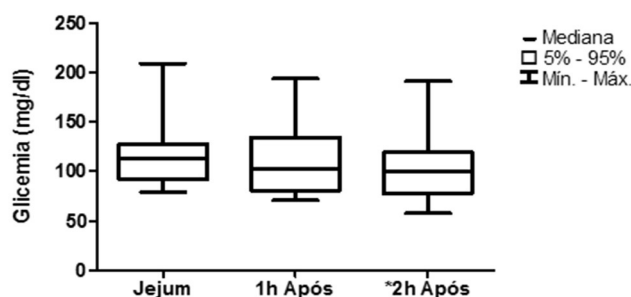
EFEITO DA ADMINISTRAÇÃO DE ÓLEO DE PALMA

FIGURA 1 – Gráfico mostrando mediana, mínimo e máximo da glicemia entre jejum, uma hora e duas horas após a administração do estímulo de óleo de palma (teste não paramétrico de Friedman) $*(p=0,018)$

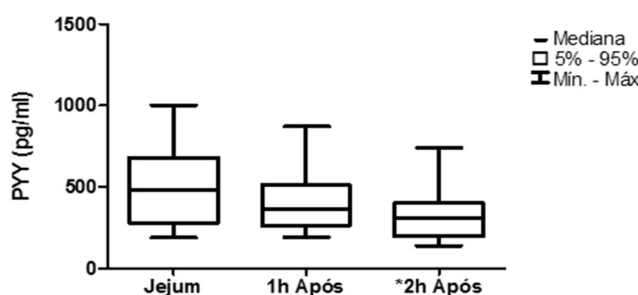
EFEITO DA ADMINISTRAÇÃO DE ÓLEO DE PALMA

FIGURA 2 - Gráfico mostrando mediana, mínimo e máximo da concentração de PYY no período entre o jejum, uma hora e duas horas após a administração do estímulo de óleo de palma (teste não paramétrico de Friedman) $*(p=0,0002)$

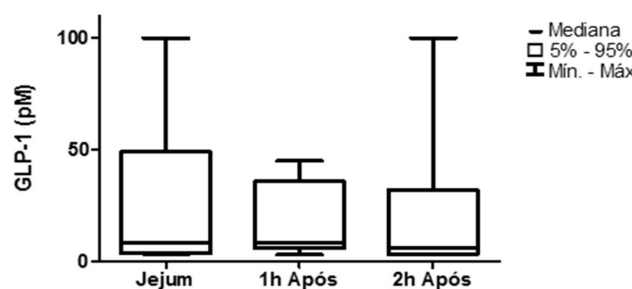
EFEITO DA ADMINISTRAÇÃO DE ÓLEO DE PALMA

FIGURA 3 – Gráfico mostrando mediana, mínimo e máximo da concentração de GLP-1 no período entre o jejum, uma hora e duas horas após a administração do estímulo de óleo de palma (teste não paramétrico de Friedman) $*(p=0,04)$

A glicemia apresentou queda entre o jejum e após duas horas da ingestão do estímulo, de 148,6 mg/dL (118,7-359,4) para 133,5 mg/dL (76,7-364) com $p=0,03$. Não houve diferença estatisticamente significativa entre os valores obtidos no jejum e uma hora após a administração do estímulo de glutamina sendo 148,6 mg/dL (118,7-359,4) para 153,7 mg/dL (105,6-375,4) com $p=0,25$ (Figura 4).

Em relação às dosagens de PYY, notou-se aumento entre o jejum e uma hora após o estímulo de glutamina, de 310 pg/mL (191-480) para 445 pg/mL (210-480), porém sem significância estatística ($p=0,06$); duas horas após a administração do estímulo de glutamina, os valores de PYY dosados, 380 pg/mL (220-710),

mantiveram-se aumentados em relação aos obtidos no jejum, mas diminuídos em relação às dosagens uma hora após o estímulo, porém sem significância estatística ($p=0,26$) (Figura 5).

O GLP-1 apresentou aumento entre o jejum e uma hora após a administração do estímulo de glutamina, de 33,5 pM (3-70) para 46 pM (33,5-90), porém sem significância estatística ($p=0,32$). Não foi observada diferença significativa entre os valores de GLP-1 dosados no jejum e duas horas após a administração do estímulo seguindo de 33,5 pM (3-70) para 33,5 pM (3-65,9) com $p=0,87$ (Figura 6).

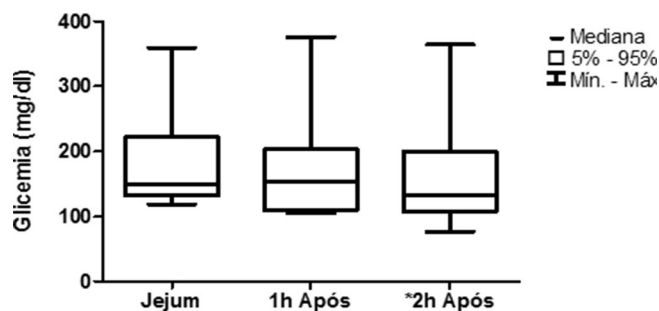
EFEITO DA ADMINISTRAÇÃO DE GLUTAMINA

FIGURA 4 – Gráfico mostrando mediana, mínimo e máximo de glicemia no período entre jejum, uma hora e duas horas após a administração do estímulo de glutamina (teste não paramétrico de Friedman) $*(p=0,03)$

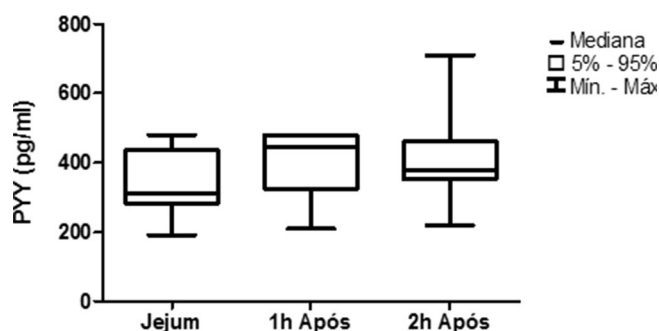
EFEITO DA ADMINISTRAÇÃO DE GLUTAMINA

FIGURA 5 - Gráfico mostrando mediana, mínimo e máximo da concentração de PYY no período entre o jejum, uma hora e duas horas após a administração do estímulo de glutamina (teste não paramétrico de Friedman) $p=0,06$

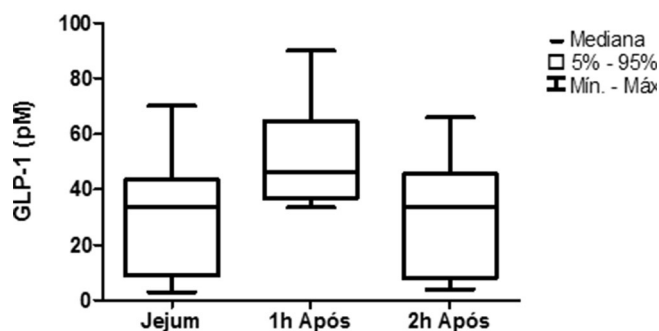
EFEITO DA ADMINISTRAÇÃO DE GLUTAMINA

FIGURA 6 – Gráfico mostrando mediana, mínimo e máximo da concentração de GLP-1 no período entre o jejum, uma hora e duas horas após a administração do estímulo de glutamina (teste não paramétrico de Friedman) $p=0,32$

DISCUSSÃO

No presente estudo foi observada a queda significativa da glicemia com o estímulo de óleo de palma, sugerindo que esse composto pode ser utilizado como alternativa para o controle glicêmico de pacientes diabéticos. Budin *et al.*³, em 2009, realizaram experimento utilizando a fração rica em tocotrienol do óleo de palma como tratamento em ratos induzidos à diabetes e observaram diminuição significativa da glicemia e da hemoglobina glicada nos ratos tratados¹⁴.

Por outro lado, Sundram *et al.*²⁷ em 2007 realizaram em 30 pacientes a administração de óleo de palma e outros compostos oleicos por quatro semanas e demonstraram que o óleo de palma não teve influência significativa na glicemia. A discrepância nos resultados deste estudo comparados com o de Sundram *et al.*²⁷ em 2007 pode ser explicada pelo fato de os pacientes do presente estudo terem sido submetidos à operação de exclusão duodenojejunal com interposição ileal sem gastrectomia, ocasião em que o alimento alcança mais rapidamente as células L presentes no íleo, podendo exercer efeito hipoglicemiante ou por diferenças fisiológicas entre seres humanos e ratos^{3,14}.

Robertson *et al.*¹⁷, em 2002, realizaram estudo administrando dietas contendo uma fração de óleo de palma com outros óleos ácidos saturados em conjunto com os alimentos, para mulheres saudáveis e dosaram os níveis séricos dos hormônios GLP-1 e PYY. Encontraram após 30 minutos da administração da dieta um pico elevado dos dois hormônios. Neste estudo houve queda significativa de PYY entre os intervalos de jejum e duas horas. Esses resultados sugerem que o pico mais alto desse peptídeo pode ter ocorrido logo após a administração do óleo.

Wit *et al.*³⁰, em 2008, realizaram estudo com ratos C57BL/6J (ratos geneticamente modificados propensos a desenvolver obesidade) quando administraram em dois grupos diferentes dietas consideradas de alto e baixo teor de gordura. Ambas apresentavam a mesma composição de proteínas, carboidratos e gorduras, porém em proporções diferentes, na composição da fração de gorduras. Havia 20 g de óleo de palma na dieta considerada de baixo teor de gordura e 177,5 g de óleo de palma na dieta considerada com alto teor de gordura, além de outras composições como óleo de soja entre outros. Administrou-se aos grupos essa dieta por duas, quatro e oito semanas. O estudo sugeriu que dieta com elevado teor de gordura não exercia influência nas incretinas, como o GLP-1, a ponto de representar alteração no padrão da resposta insulínica. Apesar de resultados semelhantes com relação à quantificação do GLP-1, não se pode fazer correlação considerável com este estudo, pois na dieta administrada por Wit *et al.*³⁰ havia vários compostos que poderiam influenciar o mecanismo das incretinas. Neste estudo foi administrada uma composição de óleo de palma em pacientes humanos que previamente foram submetidos à operação de exclusão duodenojejunal com interposição ileal sem gastrectomia, e esses fatores podem se comportar de formas diferentes dependendo dos organismos.

Existem algumas explicações para que o GLP-1 tenha apresentado queda significativa após a administração do óleo de palma como, por exemplo, a forma de administração. Para facilitar a ingestão do óleo, ele foi encapsulado e devido a isso não houve garantia de que ele tenha chegado íntegro na porção do íleo que se localiza logo após o estômago dos pacientes operados. Outra questão que pode ter relação com a queda do GLP-1 seria a concentração aumentada do hormônio no estado de jejum dos pacientes, sugerindo que o procedimento cirúrgico tenha aumentado a secreção da incretina no estado de jejum.

A glutamina apresentou-se de forma satisfatória nos três parâmetros avaliados, confirmando os resultados de

outros trabalhos presentes na literatura. Na primeira hora foi verificado leve aumento de GLP-1 com $p=0,32$; comparando com os estudos de Tolhurst *et al.*²⁹ em 2001 e Greenfield *et al.*⁹ em 2009, os quais demonstraram que a glutamina aumenta significativamente a expressão do GLP-1. No presente estudo a expressão do GLP-1 não foi significativa, sugerindo que esses resultados podem ser devido ao número limitado de pacientes participantes. Outra explicação que pode ser adotada são os níveis séricos elevados de GLP-1 encontrados no jejum dos pacientes uma vez que a concentração plasmática dessa incretina no jejum é de 2 a 15 pM¹³, e os valores obtidos no jejum foram de 33,5 (3-70), podendo ser efeito da operação, pois de acordo com Rubino *et al.*²² a exclusão do duodeno pode interferir no efeito anti-incretina.

Breitman *et al.*², em 2011, administraram em pacientes obesos submetidos ao bypass gástrico formulação de 24 g contendo glutamina, leucina e arginina, sendo ingeridos duas vezes por dia em oito semanas. Os resultados apontados pelos estudos demonstraram que ocorreu decréscimo significativo na glicemia dos pacientes, mesmo nos que não eram diabéticos, após a administração do suplemento durante esse período. Apesar do GLP-1 não apresentar aumento significativo, foi constatada melhora na resistência à insulina. Esse estudo apresenta algumas semelhanças com os procedimentos realizados neste trabalho, mas deve-se levar em consideração que o procedimento cirúrgico adotado por Breitman *et al.*² - bypass gástrico -, não foi semelhante ao procedimento aqui realizado. Outro ponto é que o composto administrado pelos autores é um conjunto de aminoácidos e no presente estudo foi administrado apenas a glutamina. Pode-se sugerir que a glutamina causou a queda glicêmica no trabalho de Breitman *et al.*², ou que os outros compostos tenham influenciado na ação das incretinas.

O PYY apresentou aumento na primeira hora após a administração da glutamina, apesar de não significativo. Esse fato coincide com descrito por Reimann *et al.*¹⁶ em 2004, quando descreveram aumento significativo de PYY após o estímulo de glutamina em ratos que foram submetidos à ressecção do intestino delgado. O aumento de PYY pode não ter sido significativo devido ao número limitado de pacientes do estudo.

No presente estudo a glicemia apresentou queda significativa na segunda hora após o estímulo por glutamina. Esses dados corroboram com o estudo de Samocha-Bonet *et al.*²³, em 2011, que administraram 30 g de glutamina em pacientes diabéticos, observando queda significativa da glicemia nesses pacientes, sugerindo que a glutamina pode ser bom composto para controle glicêmico em curto prazo.

Com relação ao GLP-1, pode ser observado aumento no estado de jejum. Esse fato sugere que a operação pode ter influenciado no aumento desta incretina, uma vez que Nauck *et al.*¹², em 1986 demonstraram que existe efeito de deterioração das incretinas em pacientes portadores do DMT2. Esses autores relataram que as alterações plasmáticas após a administração oral de glicose foram as mesmas encontradas com a glicose administrada por via endovenosa. Esses resultados mostram que a incretina não está agindo totalmente no controle da glicemia. Outro fato pode sugerir que a operação apresentou efeito sobre a concentração de GLP-1 nos pacientes descritos por Toft-Nielsen *et al.*²⁸, em 2011. Eles descreveram que pacientes com DMT2 tinham liberação defeituosa de GLP-1 com redução significativa na resposta hormonal dessa incretina. Esses resultados também foram revisados por Chacra em 2006⁴.

Em estudo realizado por Cohen *et al.*⁵, em 2006, em 86 pacientes com IMC entre 22 e 34 kg/m² submetidos ao bypass duodenojejunal, foi observado que 78% apresentaram em longo prazo remissão do DMT2, mas não aumento significativo de GLP-1. Esses dados sugerem que o procedimento cirúrgico realizado no presente trabalho pode promover alteração do intestino diferente do bypass

duodenojejunal, ocasionando aumento do GLP-1 em jejum e podendo, assim, estar correlacionado com melhora do DMT2. No bypass duodenojejunal não ocorre a interposição ileal, e com isso não ocorre a passagem dos estímulos nas células L e assim consequentemente não ocorre o aumento de GLP-1.

CONCLUSÃO

O óleo de palma e a glutamina podem influenciar os peptídeos intestinais e a glicemia.

REFERÊNCIAS

- Bandeira F, Graf H, Griz L, Faria M, Lazaretti-Castro M. Endocrinologia e Diabetes. 2ed. Rio de Janeiro: MEDBOOK, 2009.
- Breitman I, Saraf N, Kakade M, Yellumhanthi K, White M, Hackett JA, Clements RH. The Effects of an Amino Acid Supplement on Glucose Homeostasis, Inflammatory Markers, and Incretins after Laparoscopic Gastric Bypass. *J Am Coll Surg*. 2011 Abr; 212(4): 617-627.
- Budin SB, Othman F, Louis SR, Bakar Ma, Das S, Mohamed J. The effects of palm oil tocotrienol-rich fraction supplementation on biochemical parameters, oxidative stress and the vascular wall of streptozotocin-induced diabetic rats. *CLINICS*. 2009; 64(3): 235-244.
- Chacra AR. Efeito Fisiológico Das Incretinas. *Adv Stud Med*. 2006; 6(7B): S613-S617.
- Cohen R, Torres M, Schiavon C. Cirurgia metabólica: mudanças na anatomia gastrointestinal e a remissão do diabetes mellitus tipo 2. *ABCD Arq Bras Cir. Dig*. 2010; 23 (1): 40-45.
- Cruzat VF, Petry ER, Tirapegui JO. Glutamina: aspectos bioquímicos, metabólicos, moleculares e suplementação. *Rev Bras Med Esporte*. 2009; 15: 392-397.
- Diepvens K, Soenen S, Steijns J, Arnold M, Westerterp-Plantenga M. Long-term effects on consumption of a novel fat emulsion in relation to body-weight management. *Int J Obes (Lond)* 2007; 31: 942-949.
- Drucker DJ. The role of gut hormones in glucose homeostasis. *J. Clin. Invest*. 2007 jan; 117: 24-32.
- Greenfield JR, Farooqi IS, Keogh JM, Henning E, Habib AM, Blackwood A, Reimann F, Holst JJ, Gribble FM. Oral glutamine increases circulating glucagon-like peptide 1, glucagon, and insulin concentrations in lean, obese, and type 2 diabetic subjects. *Am J Clin Nutr*. 2009; 89:106-113.
- Grenier E, Garofalo C, Delvin E, Levy E. Modulatory Role of PYY in Transport and Metabolism of Cholesterol in Intestinal Epithelial Cells. *Plos One*. 2012 jul; 7(7).
- Kashyap SR, Gatmaitan P, Brethauer S, Schauer P. Bariatric surgery for type 2 diabetes: Weighing the impact for obese patients. *Cleve Clin J Med*. 2010 Jul; 77(7): 468-476.
- Nauck MA, Vardarli I, Deacon CF, Holst JJ, Meier JJ. Secretion of glucagon-like peptide-1 (GLP-1) in type 2 diabetes: what is up, what is down? *Diabetologia*. 2011 set; 54(10), 10-18.
- Peruzzo GM. Análise dos Níveis de GLP-1 nos Estados de Jejum e Pós prandial Durante a Gestaçao em Mulheres Não Diabéticas. [dissertação] [internet] Programa de Pós graduação em Saúde e Desenvolvimento na Região Centro-oeste, Universidade Federal de Mato Grosso do Sul, Campo Grande. 2010 [Acesso em 24 de novembro de 2011]. Disponível em <http://www.cbc.ufms.br/tesesimplificado/tde_arquivos/14/TDE-2010-12-13T115508Z-636/Publico/Giselle.pdf>.
- Pories WJ, Albrecht RJ. Etiology of type 2 diabetes mellitus: role of the foregut. *World J Surg*. 2001;25: 527-531.
- Reimann F. Molecular mechanisms underlying nutrient detection by incretin-secreting cells. *Int Dairy J*. 2010; 20: 236-242.
- Reimann F, Williams L, da Silva Xavier G, Rutter, G.A. and Gribble FM. *Diabetologia*. 2004; 47: 1592-1601.
- Robertson M, Jackson K, Fielding B, Morgan L, Williams C, Frayn K. Acute ingestion of a meal rich in n-3 polyunsaturated fatty acids results in rapid gastric emptying in humans. *Am J Clin Nutr* 2002; 76: 232-238.
- Rocha H, Carvalho R. O papel das incretinas no tratamento da Diabetes Mellitus tipo 2. [dissertação] [internet]. Instituto de Ciências Biomédicas Abel Salazar, Universidade do Porto, Porto, 2009. [acesso em 28 de julho de 2011]. Disponível em <http://repositorio-aberto.up.pt/bitstream/10216/21023/2/tese%20final.pdf>.
- Ross SA, Ekoé JM. Incretin agents in type 2 diabetes. *Can Fam Physician*. 2010; 56: 639-648.
- Roux CW, Aylwin SJB, Batterham RL, Borg CM, Coyle F, Prasad V, Shurey S, Ghatei MA, Patel AG, Bloom SR. Gut Hormone Profiles Following Bariatric Surgery Favor an Anorectic State, Facilitate Weight Loss, and Improve Metabolic Parameters. *Ann Surg*. 2006; 243: 108-114.
- Rubino F, Gagner M. Potencial of Surgery for Curing Type 2 Diabetes Mellitus. *Ann Surg*. 2002 Nov; 236(5): 554-559.
- Rubino F, R'bib SL, Genio F, Mazumdar M, McGraw TE. Metabolic surgery: the role of the gastrointestinal tract in diabetes mellitus. *Nat Rev Endocrinol*. 2010 Feb; 6(2): 102-109.
- Samocha-Bonet D, Wong O, Synnott EL, Piyaratna N, Douglas A, Gribble FM, Holst JJ, Chisholm DJ, Greenfield JR. Glutamine reduces postprandial glycemia and augments the glucagon-like peptide-1 response in type 2 diabetes patients. *J Nutr*. 2011;141:1233-8.
- Sen CK, Rink C, Khanna S. Palm Oil-Derived Natural Vitamin E α -Tocotrienol in Brain Health and Disease. *J Am Coll Nutr*. 2010 Jun; 29(3 Suppl): 314S-323S.
- Shimizu H, Tinratana P, Shauer PR, Rogula T. Review of Metabolic Surgery for Type 2 Diabetes in Patients with a BMI < 35 kg/m². *Journal of Obesity*. 2012 mar; 2012.
- Silva AD, Bloom SR. Gut Hormones and Appetite Control: A Focus on PYY and GLP-1 as Therapeutic Targets in Obesity. *Gut Liver*. 2012; 6: 10-20.
- Sundram K, Karupaiah T, Hayes KC. Stearic acid-rich interesterified fat and trans-rich fat raise the LDL/HDL ratio and plasma glucose relative to palm olein in humans. *Nutr Metab* 2007;4:3.
- Toft-Nielsen MB, Damholt MB, Madsbad S, et al. Determinants of the impaired secretion of glucagon-like peptide-1 in type 2 diabetic patients. *J Clin Endocrinol Metab* 2001; 86: 3717-23.
- Tolhurst G, Zheng Y, Parker HE, Habib AM, Reimann F, Gribble FM. Glutamine triggers and potentiates glucagon-like peptide-1 secretion by raising cytosolic Ca²⁺ and cAMP. *Endocrinology*. 2011;152:405-13.
- Wit NJ, Bosch-Vermeulen H, de Groot PJ, et al. The role of the small intestine in the development of dietary fat-induced obesity and insulin resistance in C57BL/6J mice. *BMC Med Genomics* 2008;1:14.

No artigo "EFEITO DO ÓLEO DE PALMA E DA GLUTAMINA NOS NÍVEIS SÉRICOS DE GLP-1, PYY E DA GLICEMIA EM PORTADORES DE DIABETE MELITO TIPO 2 SUBMETIDOS À CIRURGIA METABÓLICA", com o número de DOI: /10.1590/S0102-6720201400S100013 publicado no periódico Arquivos Brasileiros de Cirurgia Digestiva, 27(Supl. 1):51-55, ná pagina 51:

Onde lia-se:

Fonte de financiamento: não há

Leia-se:

Fonte de financiamento: Fundação de Amparo à Pesquisa do Estado de Minas Gerais (FAPEMIG)
