



**INTOLERÂNCIA**  
AOS CARBOIDRATOS  
FERMENTÁVEIS



## Vitório Luís Kemp

CRM-SP: 49.885

- ▶ **Médico-assistente** do Departamento de Medicina da **Universidade Federal de São Paulo (Unifesp)**
- ▶ **Responsável** pelo Setor de Consultoria Interdisciplinar em Gastroenterologia do **Hospital São Paulo**.
- ▶ **Professor titular e chefe da disciplina** de Gastroenterologia Clínica do Núcleo de Clínica Médica da **Universidade de Santo Amaro (UNISA)**.
- ▶ **Gerente médico** da **Apsen Farmacêutica**.

## Sumário

I - Digestão dos Carboidratos Fermentáveis .....	04
II - Intolerância aos Carboidratos Fermentáveis .....	09

**“É universalmente conhecido, que na digestão de nossos alimentos habituais, produz-se no intestino uma grande quantidade de gases.”**

*Benjamin Franklin, 1781*

**Os carboidratos fermentáveis são uma excelente fonte de energia, ricos em vitaminas, sais minerais e fibras.** A dieta rica em fibras é amplamente recomendada por profissionais e instituições da área da saúde pelo seu valor nutricional e inúmeros benefícios, os quais incluem a redução da incidência de doença coronariana, de alguns cânceres e de uma variedade de afecções do trato gastrointestinal. Todavia, algumas pessoas são intolerantes a tais alimentos, como feijões, grãos, legumes, vegetais e frutas. Esta intolerância leva a sintomas desconfortáveis e desagradáveis, tais como flatulências, distensões, dores, cólicas abdominais, diarreias e empachamento.<sup>1-4</sup>

**Os pacientes sentem-se embaraçados quanto a alguns destes sintomas e frequentemente hesitam em buscar ajuda.** É necessária a conscientização sobre o assunto e a discussão, sem constrangimentos, sobre os gases intestinais e seus distúrbios. Parte dos pacientes com queixas possuem intolerância aos carboidratos fermentáveis, entender que a formação dos gases é um resultado esperado do processo digestivo humano, e comum à maioria das pessoas, torna-os capazes de conversar sobre sua condição e de fazer escolhas apropriadas para tratar, mais do que meramente mascarar os sintomas.<sup>1,5</sup>

Conscientes de que os carboidratos fermentáveis causam graus variáveis de distúrbios gastrointestinais e da existência de tratamentos disponíveis para tais, os pacientes sentem-se mais seguros para aceitar uma dieta balanceada e saudável, rica em carboidratos fermentáveis, a qual tem seus benefícios aproveitados.<sup>6-8</sup>

# I DIGESTÃO DOS CARBOIDRATOS FERMENTÁVEIS

## DIGESTÃO DOS CARBOIDRATOS FERMENTÁVEIS

Os carboidratos são digeridos pelo trato gastrointestinal (TGI) da cavidade oral ao intestino delgado, sendo então absorvidos. Passam por uma sequência de processos digestivos realizados por enzimas específicas em cada uma das etapas, levando em consideração os tamanhos das moléculas e os tipos de ligações entre elas (exemplo esquemático: L-N,N).<sup>9</sup>

## TIPOS DE CARBOIDRATOS

Os carboidratos são divididos em simples ou complexos e mono, di, oligo ou polissacarídeos.<sup>1</sup> Os simples são moléculas de um sacarídeo (os monossacarídeos encontrados nos alimentos são glicose, galactose e frutose), conhecidos como açúcares. Nesses, o processo absorptivo é feito diretamente pelas células intestinais, os enterócitos.<sup>10-12</sup>

Os complexos são os oligossacarídeos de 2 a 10 sacarídeos e os polissacarídeos, a partir de 11. Aqueles com duas moléculas de sacarídeos (dissacarídeos: lactose, maltose e sacarose) também são conhecidos como açúcares. Outros oligossacarídeos de significância clínica são aqueles chamados de oligossacarídeos da família da rafinose: a própria rafinose (trissacarídeo), estaquiose (tetrassacarídeo) e a verbascose (pentassacarídeo), também conhecidos como galacto-oligossacarídeos (GOS), outros oligossacarídeos são os fruto-oligossacarídeos (FOS). **Exemplos práticos de polissacarídeos são o amido, o farelo e a fécula.** O amido é a forma de reserva energética do reino vegetal, eles necessitam da ação prévia de enzimas digestivas para a absorção pelo intestino. A maioria dos oligossacarídeos e polissacarídeos são de origem vegetal, por isso conhecidos de forma genérica como carboidratos fermentáveis.<sup>13-15</sup>

## MONOSSACARÍDEOS

	Carboidrato	Importância Biológica
<b>Trioses</b> ( $C_3H_6O_3$ )	Gliceraldeído	Composto intermediário da glicólise.
	Diidroxiacetona	Participa da glicólise e do ciclo de Calvin.
<b>Pentoses</b> ( $C_5H_{10}O_5$ )	Ribose	Matéria-prima para a síntese de Ácido ribonucleico (RNA).
	Desoxirribose ( $C_5H_{10}O_4$ )	Matéria-prima para a síntese de Ácido desoxirribonucleico (DNA).
<b>Hexoses</b> ( $C_6H_{12}O_6$ )	Glicose	Molécula mais utilizada pelas células para a obtenção de energia.
	Frutose	Função energética.
	Galactose	Um dos componentes da lactose, açúcar do leite. Função energética.

## OLIGOSSACARÍDEOS

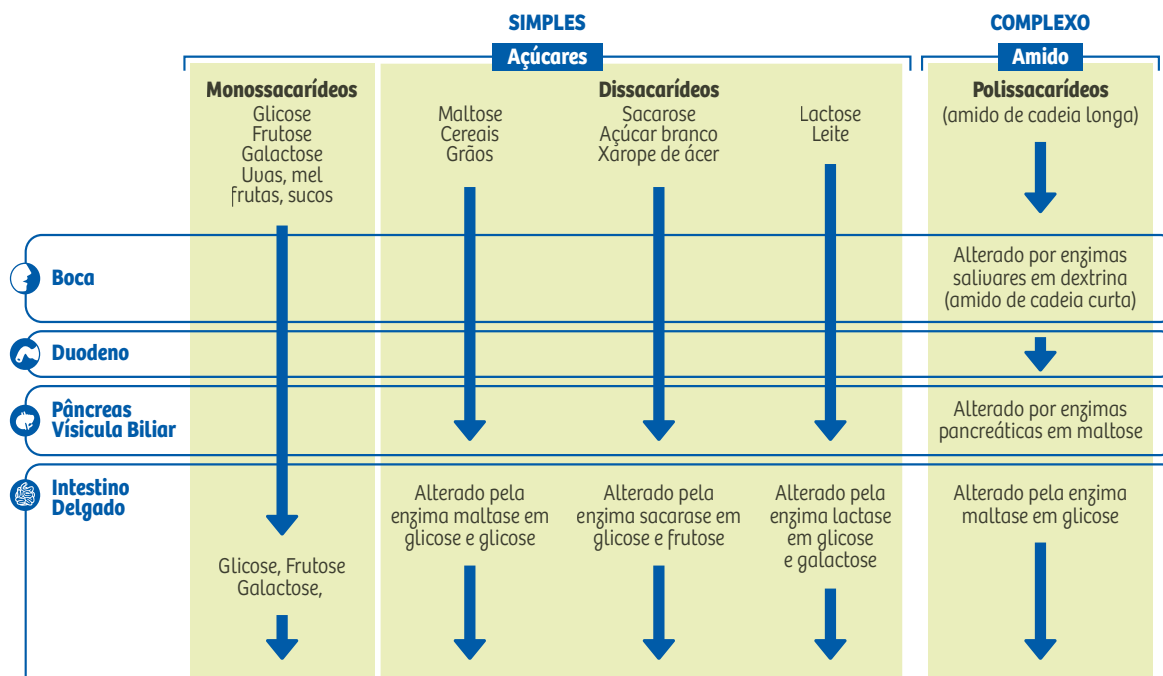
	<b>Carboidrato</b>	<b>Monossacarídeos constituintes</b>	<b>Importância Biológica</b>
<b>Dissacarídeos</b>	Sacarose	Glicose + Frutose	Abundante na cama de açúcar e na beterraba. Função energética.
	Lactose	Glicose + Galactose	Encontrada no leite. Função energética.
<b>Trissacarídeos</b>	Maltose	Glicose + Glicose	Encontrada em alguns vegetais. Prouém também da digestão do amido pelos animais. Função enetgética.
	Rafinose	Glicose + Frutose + Galactose	Encontrada principalmente nas leguminosas, não é digerida pelos seres humanos. Função energética.

## POLISSACARÍDEOS

Carboidrato	Monossacarídeos constituintes	Importância Biológica
<b>Amido</b>	= 1.400 glicoses	Armazenado no amiloplasto de raízes do tipo tuberosa (mandioca, batata doce), caules do tipo tubérculo (batatinha), frutos e sementes. Principal reserva energética dos vegetais
<b>Glicogênio</b>	= 30.000 glicoses	Armazenado no fígado e nos músculos. Principal reserva energética de animais e fungos.
<b>Celulose</b>	= 10.000 glicoses	Função estrutural na célula vegetal, como um componente da parede celular.
<b>Quitina</b>		Constitui o exoesqueleto dos artrópodes e está presente na parede celular dos fungos.

**Os carboidratos são a maior fonte de energia da dieta e respondem por mais de 50% das calorias consumidas por dia.** As principais fontes dietéticas de carboidratos são os cereais, pães e vegetais. Cerca de 50% da ingestão diária é na forma de polissacarídeos, principalmente amido e o restante de carboidratos indigeríveis (fibras). A outra metade, principalmente por dois dissacarídeos: sacarose e lactose, em proporções variáveis.<sup>16-18</sup>

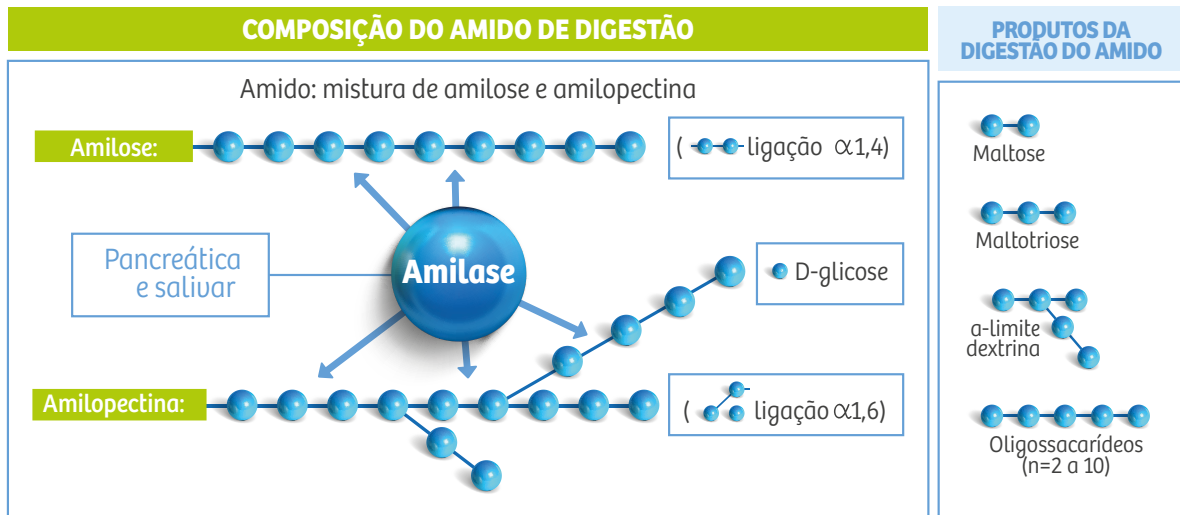
## DIGESTÃO DE CARBOIDRATOS E GRÁFICO DE METABOLISMO



Estas simples substâncias são absorvidas pela parede intestinal através da corrente sanguínea, que as transporta através da veia porta para o FÍGADO, o principal regulador do metabolismo do carboidrato.



**O amido é uma mistura de amilose e amilopectina.** Amilose é uma cadeia retilínea de moléculas de glicose conectadas por uma ligação tipo  $\alpha$ -1,4. Amilopectina é uma molécula ramificada ligada por  $\alpha$ -1,4 e  $\alpha$ -1,6 onde  $\alpha$ -1,6 é o tipo de conexão nos pontos ramificados. A digestão do amido começa na boca com a amilase salivar e continua no duodeno com a amilase pancreática. Ambas amilases são muito similares em sua composição química. Elas são endoglicosidases e clivam apenas a ligação  $\alpha$ -1,4, não agindo nas ligações das extremidades das moléculas. Portanto, a glicose não é gerada nem nas proximidades das ligações ramificadas  $\alpha$ -1,6. Os produtos da digestão do amido são a maltose, maltotriose,  $\alpha$ -limite dextrinas e os oligossacarídeos.<sup>11,12,19</sup>



## OS PRODUTOS DA DIGESTÃO DO AMIDO SÃO A MALTOSE, MALTOTRIOSE, A-LÍMITE DEXTRINAS E OS OLIGOSSACARÍDEOS

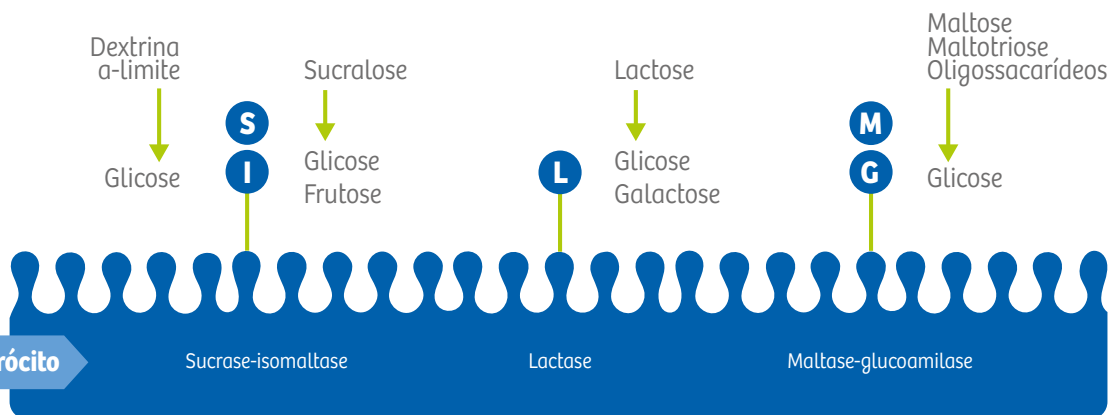


Os produtos da digestão do amido e de dois dissacarídeos da dieta, sacarose e lactose, são prontamente solúveis em água e dispersos do lúmen intestinal, entrando em contato com a borda em escova do enterócito, onde sofrerá novo processo digestivo pelas três dissacaridasas inseridas nas membranas celulares, como ilustrado na figura ao lado (figura acima) sucrase-isomaltase (SI) e maltase-glicoamilase (MG) são dímeros, enquanto lactase (L) é um monômero. Sacarose e lactose são fragmentadas em seus respectivos monossacarídeos pela sacarase e lactase, respectivamente.

Maltose, maltotriose, e oligossacarídeos são digeridos pela maltase-glicoamilase, mas também podem sofrer ação da sacarase e isomaltase. A ligação  $\alpha$ -1,6 da  $\alpha$ -límite dextrina é hidrolisada apenas pela isomaltase. **O processo digestivo final leva aos três monossacarídeos: glicose, galactose e frutose.**<sup>9,11,20</sup>

## DIGESTÃO OLIGOSSACARÍDEA E DISSACARÍDEA PELA BORDA EM ESCOVA DAS CÉLULAS DO INTESTINO

### Sacarídeos intraluminais



## PATOLOGIA, PATOGENIA E FISIOPATOLOGIA

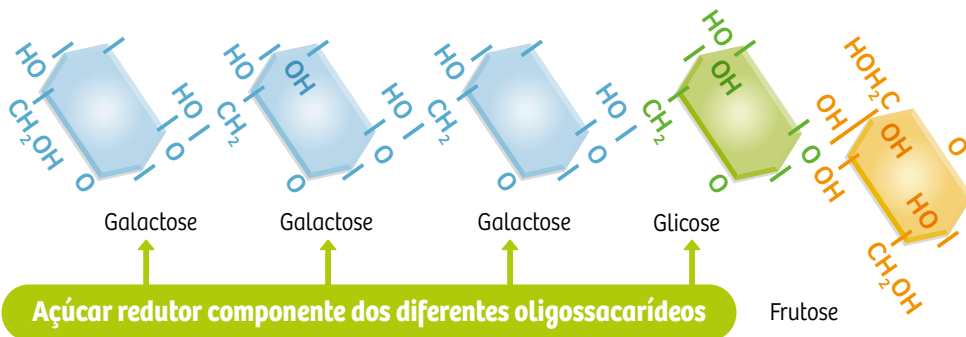
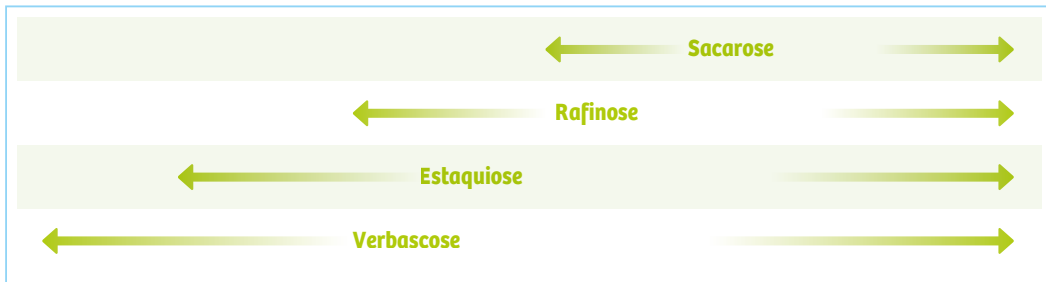
A maioria dos alimentos contém carboidratos, excetuando-se a carne (praticamente proteína) e alguns grupos lipídicos. Os principais grupos alimentares de carboidratos são os amidos (cereais, vegetais, legumes), frutas e lácteos. As frutas têm também carboidratos simples, o monossacarídeo chamado frutose, o leite e derivados, o dissacarídeo lactose (carboidrato fermentável), enquanto o grupo representado pelo amido contém polissacarídeos e oligossacarídeos (contém carboidratos fermentáveis).<sup>21,22,23</sup>

## EXEMPLOS DE GÊNEROS ALIMENTÍCIOS CONTENDO OLIGOSSACARÍDEOS DA FAMÍLIA DA RAFINOSE (RAFINOSE, ESTAQUIOSE, VERBASCOSE)

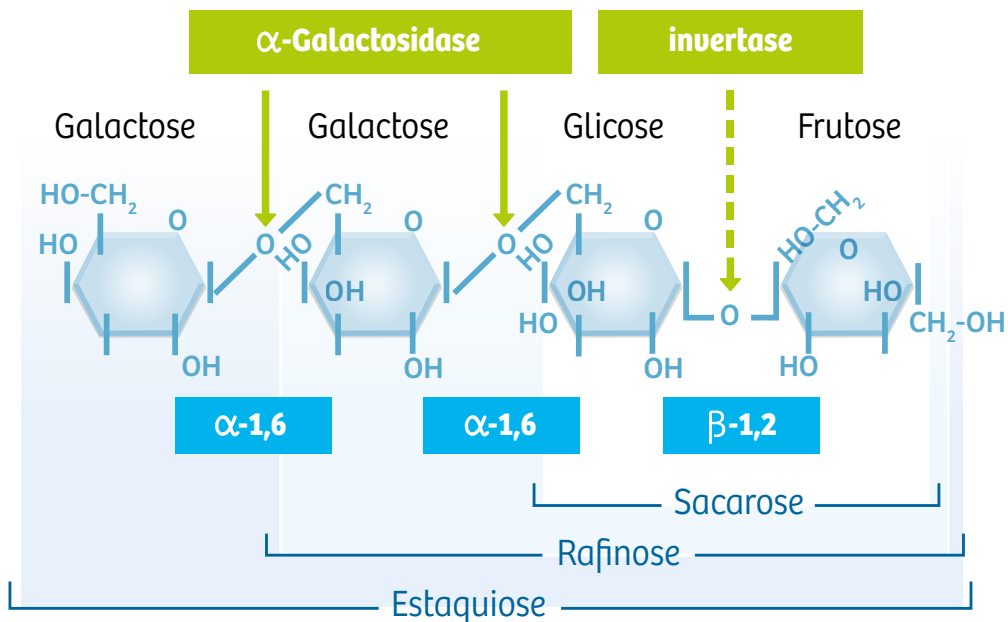
Lauine and weisman, nutr clin care, apr-june 1004 - vol 7 nº 2

<b>Oleaginosas:</b>	amêndoa, amendoim, avelã, nozes, pinhão, pistache.
<b>Cereais:</b>	arroz, aveia, centeio, cevada, granola, milho e trigo.
<b>Legumes:</b>	ervilha, feijão, grão de bico, lentilha, soja.
<b>Frutas:</b>	banana, kiwi, laranja, uva.
<b>Vegetais:</b>	abóbora, abobrinha, alcachofra, alface, alho poró, aspargo, batata, beterraba, brócolis, cebola, cenoura, chicória, couve, couve-flor, couve-de-bruxelas, espinafre, pimentão, pepino, salsa, repolho.

**Como visto anteriormente, na digestão do amido desdobram-se alguns produtos, dentre eles: os oligossacarídeos da família da rafinose;** a própria rafinose, um trissacarídeo; a estaquiose, um tetrassacarídeo e a verbascose, um pentassacarídeo. Esta família de oligossacarídeos (OFR acrônimo em português ou RFO: raffinose family of oligosaccharides - vide tabela anterior com alguns exemplos) são derivados  $\alpha$ -galactosyl da sacarose (vide figura ao lado) e quase onipresentes no reino vegetal, estando em segundo lugar em abundância como carboidratos solúveis.<sup>21-23</sup>



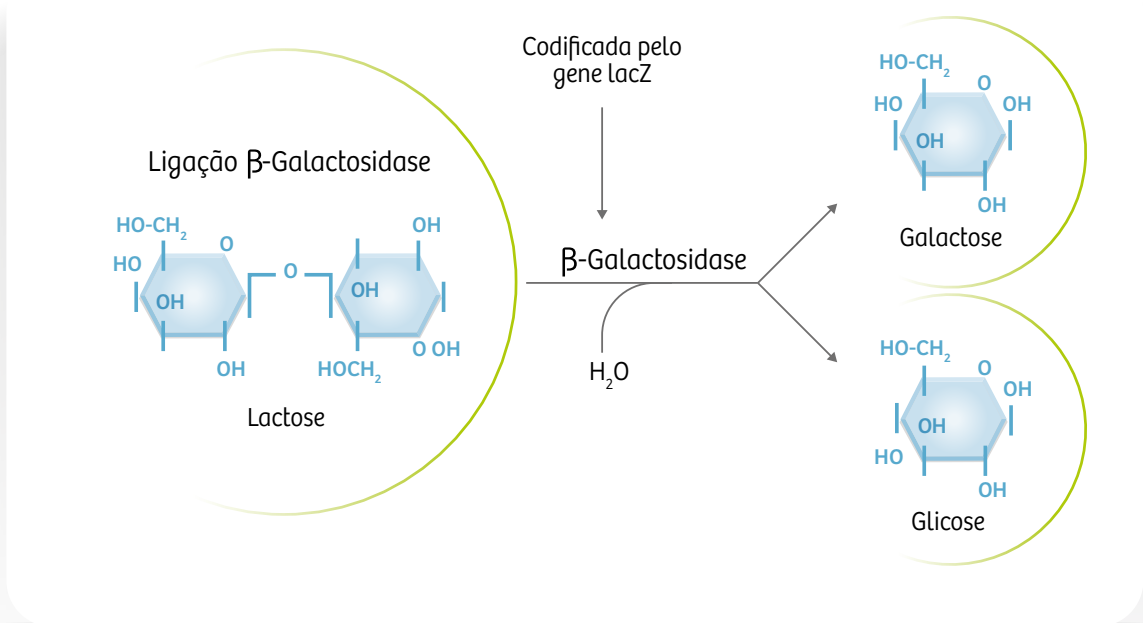
Os humanos e alguns outros animais monogástricos (porcos e algumas aves domésticas) não possuem a enzima  $\alpha$ -galactosidase ( $\alpha$ -GAL) para fragmentar os OFR e estes passam incólumes pelo TGI superior, jejuno e íleo alcançando os cólons onde são fermentados por um grupo de bactérias, as quais possuem  $\alpha$ -GAL, produzindo em seu metabolismo gases e ácidos que levam às queixas de distensão, incômodo abdominal, cólicas, inchaços abdominais, formação de gases e diarreias comumente associadas à ingestão de feijão, cereais e vegetais. A figura abaixo mostra a ação da  $\alpha$ -GAL na rafinose e estaquiose e, por conseguinte, na verbascose.<sup>24,25,26</sup>



Estrutura dos alfa-galactosídeos rafinose e estaquiose e a enzima catalizadora das suas hidrólises.

Os dissacarídeos também sofrem clivagem enzimática para serem absorvidos. **O açúcar do leite, a lactose, é o carboidrato fermentável fragmentado pela lactase em glicose e galactose, e assim é absorvido pela mucosa do trato gastrointestinal.**

A deficiência de lactase leva a queixas clínicas semelhantes àquelas da falta de digestão dos OFR. A lactase é uma  $\beta$ -galactosidase. A figura abaixo mostra esta reação. Todavia, as queixas abdominais não são apanágio da intolerância aos carboidratos fermentáveis; a doença celíaca, o sobre crescimento bacteriano do intestino delgado e a síndrome do intestino irritável compartilham dos mesmos sintomas, quando não estão associadas.<sup>27</sup>



## DIAGNÓSTICO E DIAGNÓSTICO DIFERENCIAL

Dentre a gama de Intolerância aos Carboidratos Fermentáveis, **duas se destacam:**

1

**Uma delas é amplamente conhecida e pouco referida como ICC;** a Intolerância à lactose, hipolactia, hipolactasia ou deficiência de lactase (embora frequentemente usados como sinônimos, há diferença entre seus significados). É imprescindível a presença da enzima digestiva lactase para a fragmentação do dissacarídeo lactose em galactose e glicose, sendo então absorvidas pelo intestino.<sup>27</sup>

2

**A outra é a intolerância aos oligossacarídeos da família da rafinose ou intolerância aos carboidratos fermentáveis,** ou ainda intolerância aos oligossacarídeos fermentáveis: esta é menos conhecida que a anterior, mas não menos frequente. A ausência de produção da enzima  $\alpha$ -galactosidase pelo intestino humano e sua síntese pelas bactérias colonizadoras do cólon caracterizam um problema: nosso trato gastrointestinal é incapaz de digerir esses tipos de carboidratos fermentáveis e eles são, então, metabolizados pelas bactérias. Os subprodutos dessa metabolização levam aos sintomas.<sup>28</sup>

O diagnóstico da intolerância aos carboidratos fermentáveis é clínico, firmado pela relação causal entre a ingestão de alimentos contendo os oligossacarídeos da família da rafinose (rafinose, estaquiose, verbascose) e os sintomas pertinentes. É imprescindível uma história minuciosa para afastar ou associar as enfermidades gastrointestinais, cujas manifestações sejam parecidas, como a síndrome do intestino irritável.<sup>8,29</sup>

Na hipolactasia também cabe um diagnóstico baseado nas observações clínicas. Neste caso, procura-se a relação causal com produtos lácteos, normalmente o leite.<sup>27</sup>

Quando não houver possibilidade de formular uma hipótese ou formalizar um diagnóstico, deve-se recorrer a exames laboratoriais para a confirmação.





## **INTOLERÂNCIA À LACTOSE (SINONÍMIA: DEFICIÊNCIA DE LACTASE, HIPOLACTIA, HIPOLACTASIA)<sup>27</sup>**

- ▶ Suspensão de leite e derivados (produtos lácteos) e observação dos sintomas por 4 semanas e/ou;
- ▶ Reposição enzimática empírica (lactase) e observação por 04 semanas e/ou;
- ▶ Realização da curva de absorção de lactose por 1h30' e/ou;
- ▶ Teste respiratório do hidrogênio expirado (substrato lactose) e/ou;
- ▶ Análise de polimorfismo genético C/T-13910 e/ou;
- ▶ Medida da atividade enzimática em amostras de biópsia intestinal.

## **INTOLERÂNCIA À RAFINOSE (sinonímia: Intolerância aos Oligossacarídeos da Família da Rafinose, Intolerância aos Carboidratos Fermentáveis, intolerância aos Oligossacarídeos Fermentáveis)<sup>30</sup>**

- ▶ Avaliação anamnésica, considerando relação positiva entre queixas clínicas e ingestão de grupos alimentares enumerados em tabela.

## **SÍNDROME DO INTESTINO IRRITÁVEL (SII)<sup>31</sup>**

- ▶ Preenchimento dos critérios de Roma IV, levando-se em consideração: idade, sinais de alarme, antecedentes pessoais e familiares de doenças e neoplasias gastrointestinais.

## **ALERGIA AO GLÚTEN<sup>32</sup>**

- ▶ Suspensão do Glúten (trigo, cevada, centeio, aveia) e observação dos sintomas por 04 semanas e/ou;
- ▶ Dosagem sérica dos anticorpos antiglúten (gliadina, endomísio, transglutaminase), das imunoglobulinas (IgA, IgG e IgM) e/ou;
- ▶ Biópsias da Mucosa Intestinal.

## **SOBRE CRESCIMENTO BACTERIANO DO INTESTINO DELGADO<sup>31</sup>**

- ▶ Trânsito Intestinal apresentando floculação de contraste (em desuso);
- ▶ Teste Respiratório de Hidrogênio Expirado usando como substrato a glicose ou lactose.

## II INTOLERÂNCIA AOS CARBOIDRATOS FERMENTÁVEIS

(INTOLERÂNCIA AOS CARBOIDRATOS FERMENTÁVEIS; INTOLERÂNCIA À RAFINOSE OU INTOLERÂNCIA AOS OLIGOSSACARÍDEOS DA FAMÍLIA DA RAFINOSE)



A intolerância aos carboidratos fermentáveis (rafinose) traz às pessoas suscetíveis, situações de mal-estar abdominal limitantes à ingestão de alimentos de alto valor nutricional. Elas deixam de ingerir vegetais, grãos e legumes cujas fibras, proteínas, sais minerais e vitaminas são importantes para mantê-las saudáveis. **Dietas com baixas quantidades de carboidratos são passíveis de levar, com o tempo, ao déficit de certos nutrientes e o uso de substitutos alimentares são, por vezes, onerosos.**<sup>2,3</sup>

Uma outra maneira de encarar o problema é através do alívio dos sintomas. O tratamento restrito aos sintomas tem sido a abordagem comum ao longo dos tempos com resultados variáveis e eventualmente insatisfatórios. Os sais de bismuto, entre outros, vêm sendo utilizados em medicina há cerca de 500 anos, sendo a primeira documentação sob forma de unguentos em 1773. Na metade do século XIX, seu uso foi iniciado para queixas gastrointestinais dispépticas, estendendo-se para flatulências, úlceras gastroduodenais, diarreia do viajante e mais recentemente como coadjuvante no tratamento de *Helicobacter pylori*.<sup>4</sup>

**O DIAGNÓSTICO DE INTOLERÂNCIA AOS CARBOIDRATOS FERMENTÁVEIS (RAFINOSE), OU SIMPLEMENTE INTOLERÂNCIA À RAFINOSE, É ESSENCIALMENTE CLÍNICO. NÃO HÁ QUALQUER EXAME QUE O CONFIRME.**<sup>33,34</sup>

## MECANISMO DA DOENÇA

**O processo digestivo consiste em fragmentar macromoléculas em moléculas simples, a fim de serem absorvidas pelo intestino e aproveitadas pelo organismo. Este processo de fragmentação tem várias etapas realizadas por enzimas específicas.** Os carboidratos fermentáveis (rafinose) são longas cadeias de sacarídeos combinados entre si por ligações glicosídicas. Parte dos subprodutos dos carboidratos fermentáveis (rafinose) são oligossacarídeos. A digestão deles é necessária, pois o TGI absorve apenas os monossacarídeos, incluindo glicose e galactose, no intestino delgado. Nosso intestino é incapaz de digerir os oligossacarídeos gerados pela clivagem dos carboidratos fermentáveis (rafinose) nas etapas anteriores da digestão. Isto acontece devido à incapacidade de sintetizar a enzima  $\alpha$ -galactosidase, a qual é requerida para hidrolisar os oligossacarídeos representados em sua maioria pela rafinose, estaquiase e verbascode. Tal ausência enzimática resulta numa digestão incompleta, permitindo à rafinose, à estaquiase e à verbascode alcançarem o intestino grosso. **Então estes oligossacarídeos intactos pelo processo digestivo humano (rafinose, estaquiase e verbascode) serão substratos da flora nativa, produzindo hidrogênio, dióxido de carbono e ácidos graxos de cadeia curta, resultando em distensão, dor, flatulência abdominais e empachamento.**<sup>35,36</sup>

## DIAGNÓSTICO

O diagnóstico de Intolerância aos Carboidratos Fermentáveis (rafinose), ou simplesmente Intolerância à rafinose, é essencialmente clínico. Não há qualquer exame que o confirme. Uma história clínica (anamnese) pormenorizada, focando em cada um dos grupos alimentares contendo os oligossacarídeos da família da rafinose, sintomas após ingestão dos mesmos ou na ausência deles, a ritmicidade e periodicidade das refeições, a sazonalidade com os dias da semana ou períodos do ano conforme hábito dietético próprio, familiar ou cultural e etc., são parâmetros significativos para o embasamento diagnóstico. Parte dos pacientes traz consigo estas observações de causalidade, porém outros começam a percebê-los após estes questionamentos minuciosos e retornam com seus relatos, auxiliando no diagnóstico diferencial e, conseqüentemente, na melhor abordagem para o alívio dos sintomas.<sup>1,30,35-37</sup>

## DIAGNÓSTICO DIFERENCIAL

Como existem sobreposições dessas queixas comuns na prática diária, com as de outras afecções gastrointestinais também comuns, é imprescindível elaborar um interrogatório clínico criterioso sobre as manifestações dessas outras enfermidades, tais como a síndrome do intestino irritável, sobre o crescimento bacteriano do intestino delgado, a doença celíaca, a doença intestinal inflamatória em formas iniciais ou leves e a intolerância à lactose. Nessas outras enfermidades há certas particularidades clínicas que auxiliam no diagnóstico diferencial. Todavia, pode-se lançar mão de alguns exames necessários para o diagnóstico preciso, e conseqüentemente na melhor escolha para o tratamento. Eventualmente há associação entre estas afecções.

## MANEJO

**A orientação dietética somada à reposição enzimática é a abordagem racional para essa enfermidade.** Com a disponibilização da enzima, a continuação da ingestão desse importante grupo de alimentos deve ser considerada. Deste modo, não há subtração dos nutrientes provenientes dos carboidratos, nem a necessidade de suplementá-los.<sup>25,30,38,39</sup>





**Referências Bibliográficas:** 1. Levine B, Weisman S Enzyme replacement as an effective treatment for the common symptoms of complex Carbohydrate intolerance Nutr Clin Care 2004 7: 75-81. / 2. Suarez FL, Springfield J, Furne JK, et al. Gas production in humans ingesting a soybean flour derived from beans naturally low in oligosaccharides Am J Clin Nutr 1999; 69: 135-9. / 3. Sullivan SN Functional abdominal bloating with distention. Int Schol Research Network 2012; article ID 721820. / 4. Tighe P; Duthie G, Vaughan N, et al. Effect of increased consumption of whole-grain foods on blood pressure and other cardiovascular risk markers in healthy middle-aged persons: a randomized, controlled trial. The American Journal of Clinical Nutrition; 2010, 92(4): 733-40. / 5. Fialho LS, Guimarães VM, Barros EG, et al. Biochemical composition and indigestible Oligosaccharides in Phaseolus vulgaris L. Seeds. Plant Foods for Human Nutrition 2006; 61: 87-9. / 6. Figueiredo SM, Resende VA, Dias C, et al. Fibras alimentares: combinações de alimentos para atingir meta de consumo de fibra solúvel/dia. e-scientia 2009 2(1): 1-18. / 7. Bernard FSR, Rodrigues TC. Fibra alimentar - ingestão adequada e efeitos sobre a saúde do metabolismo. Arq Bras Endocrinol Metab 2013; 57(6): 397-405. / 8. Rackis JJ. Oligosaccharides of food legumes: alpha-galactosidase activity and the flatus problem. Physiological Effects of Food Carbohydrates 1975; chapter 13 p. 207-22. / 9. Guyton & Hall Tratado de fisiologia Médica 13ª edição; cap. 66 p. 833-42. / 10. Guia de estudos: carboidratos. site: <http://www.foa.unesp.br/include/arquivos/foa/dpto/files/guia-de-estudo-carboidratos-2013.pdf> acessado em 11 de maio de 2018. / 11. Conn EE & Stumpf PK. Introdução à bioquímica. São Paulo, Edgard Blücher, 1980. 525. / 12. Lehninger AL. Princípios de bioquímica. São Paulo - SAVIER, 1986. 725. / 13. Joint WHO/FAO expert consultation. Carbohydrates in human nutrition, 1998. chapter 1. site: <http://www.foa.org/docrep/W8079E/w8079e07.htm> acessado em 11 de maio de 2018. / 14. Carbohydrates. The Nutrition Source. Harvard School of Public Health. Retrieved April 3, 2013. site: <http://hsph.harvard.edu/nutritionsource/carbohydrates/>. acessado em 11 de maio de 2018. / 15. Westman EC. Is dietary carbohydrate essential for human nutrition? The American Journal of Clinical Nutrition 2002; 75(5): 951-3. / 16. Pichon L, Huneau JF, Fromentin G, et al. A high-protein, high-fat, carbohydrate-free diet reduces energy intake, hepatic lipogenesis, and adiposity in rats. The Journal of Nutrition 2006; 136(5): 1256-60. / 17. DHHS and USDA, Dietary Guidelines for Americans 2010. site: <http://cnpp.usda.gov/DietaryGuidelines.htm>. / 18. Food and Nutrition Board. Dietary reference intakes for energy, carbohydrate, fiber, fat, fatty acids, cholesterol, protein and amino acids. The National Academies Press 2002/2005. site: <http://newton.nap.edu/books/0309085373/html> acessado em 11 de maio de 2018. / 19. Carbohydrates in human nutrition - Chapter 1 - The role of carbohydrates in nutrition. Food and Agriculture Organization of the United Nations. FAO. site: <http://www.foa.org/docrep/w8079e/w8079e07.htm>. / 20. USDA National Nutrient Database, 2015. / 21. Price KR, Lewis J, Wyatt GM, Fenwick GR Flatulence - causes, relation to diet and remedies Die Nahrung 1988; 32(6): 609-26. / 22. Steggerda FR Gastrointestinal gas following food consumption Annals New York Academy of Sciences 1968; 150(1): 57-66. / 23. Dr. Rusay Flatulence\* Carbohydrates, Digestion & Enzymes ChemConnections site: <https://www.coursehero.com › Rutgers › RC › RC 307> acessado em 14 de maio de 2018. / 24. Maconi G, Bolzacchini E, Radice E, et al. Alpha-galactosidase versus active charcoal for improving sonographic visualization of abdominal organs in patients with excessive intestinal gas Journal of Ultrasound 2012; 15: 232-8. / 25. Hardee JR, Montgomery tm, Jones WH Flatulence and Chemistry: Na Introductory Enzyme experiment J Chem Educ 2000; 77(4): 498. / 26. Solomons N, Vasquez A, Grazioso C Orally-ingested, microbial alpha-galactosidases produce effective in vivo, intraintestinal digestion of the bean oligosaccharide Gastroenterology 1991; 100: A251. / 27. Campbell AK, Waud JP, Matthews SB The molecular basis of lactose intolerance Science Progress 2009; 92(3/4): 241-87. / 28. Mandrich L, Caputo E, Martin BM, Rossi M, Manco G Protein structure and folding: The Aes protein and the monomeric  $\alpha$ -galactosidase from Escherichia coli form a non-covalent complex: implications for the regulation of carbohydrate metabolism The Journal of Biological Chemistry 2002; 277: 48241-7. / 29. Tuck CJ, Taylor KM, Gibson PR, et al. Increasing symptoms in Irritable Bowel Symptoms with ingestion of galacto-oligosaccharides are mitigated by  $\alpha$ -galactosidase treatment Am J Gastroenterol 2018; 113: 124-34. / 30. Ganiats TG, Norcross WA, Halverson AL, et al. Does Beano prevent gas? a double-blind crossover study of oral  $\alpha$ -galactosidase to treat dietary oligosaccharide intolerance. Journal of Family Practice 1994; 39(5): 441-5. / 31. Goldman L, Scharfer AI CECIL Medicine 2012; chapter 139 p. 868-74. / 32. Kasper DL, Hauser SL, Jameson JL, Fauci AS. Longo DL, Loscalzo J Harrison's Principles of Internal Medicine 2015, vol II p. 1942. / 33. Azpiroz F, Malagelada JR Abdominal bloating Gastroenterology 2005; 129: 1060-78. / 34. Bailey J, Carter NJ, Neher JO Effective management of Flatulence American Family Physician 2009; 79(12): 1098-100. / 35. Di Nardo G, Oliiva S, Ferrari F, et al. Efficacy and tolerability of  $\alpha$ -galactosidase in treating gas-related symptoms in children: a randomized, double-blind, placebo controlled trial BMC Gastroenterology 2013; 13: 142. / 36. Di Stefano M, Miceli E, Gotti S, et al. The effect of oral  $\alpha$ -galactosidase on intestinal gas production and gas-related symptoms Dig Dis Sci 2007; 52: 78-83. / 37. Lacy BE, Gabbard SL, Crowell MD Pathophysiology, evaluation, and treatment of bloating: Hope, hype, or hot air? Gastroenterology & Hepatology 2011; 7(11): 729-39. / 38. Kotiguda, Girigowda, Kapnoor SS, et al. Degradation of Raffinose Oligosaccharides in soymilk by immobilized  $\alpha$ -galactosidase of Aspergillus oryzae J Microbiol Biotechnol 2007; 17(9): 1430-6. / 39. Adya A, Elbein AD Glycoprotein enzymes secreted by Aspergillus niger: purification and properties of alpha-galactosidase J Bacteriol 1977; 129(2): 850-6.



[facebook.com/ApsenFarmaceutica](https://www.facebook.com/ApsenFarmaceutica)



[twitter.com/ApsenFarma](https://twitter.com/ApsenFarma)



[youtube.com/ApsenFarma](https://www.youtube.com/ApsenFarma)

CENTRO DE ATENDIMENTO AO CLIENTE	
	<b>0800 16 5678</b>
	LIGAÇÃO GRATUITA
	<a href="mailto:infomed@apsen.com.br">infomed@apsen.com.br</a>
	<a href="http://www.apsen.com.br">www.apsen.com.br</a>

