



INSTITUTO UNIVERSITÁRIO EGAS MONIZ

MESTRADO EM NUTRIÇÃO CLÍNICA

EFEITO DA INGESTÃO DO EXTRATO AQUOSO DO FRUTO DA *ADANSONIA DIGITATA* L. NA GLICEMIA PÓS-PRANDIAL EM INDIVÍDUOS NÃO DIABÉTICOS

Trabalho submetido por:
Keyla Vanessa dos Reis Borges Rita
Para a obtenção do grau de Mestre em Nutrição Clínica

Trabalho orientado por
Professora Doutora Margarida Maria de Mesquita Cabral Moncada

Outubro de 2018



INSTITUTO UNIVERSITÁRIO EGAS MONIZ

MESTRADO EM NUTRIÇÃO CLÍNICA

EFEITO DA INGESTÃO DO EXTRATO AQUOSO DO FRUTO DA *ADANSONIA DIGITATA* L. NA GLICEMIA PÓS-PRANDIAL EM INDIVÍDUOS NÃO DIABÉTICOS

Trabalho submetido por:
Keyla Vanessa dos Reis Borges Rita
Para a obtenção do grau de Mestre em Nutrição Clínica

Trabalho orientado por
Professora Doutora Margarida Maria de Mesquita Cabral Moncada

E coorientado por
Mestre Engenheira Ana Maria Aço Monteiro Pintão

Outubro de 2018

DEDICATÓRIA

Dedico este trabalho aos meus **Pais, Irmão e Noivo.**
Por todo amor e carinho. São a minha inspiração, o meu pilar e a razão do meu ser.

AGRADECIMENTOS

Primeiramente agradeço a Deus.

Agradeço à minha família e noivo por todo amor, dedicação, confiança, compreensão e apoio imensurável.

Agradeço também à minha tutora, Professora Margarida Moncada, pela dedicação, esforço e entusiasmo, nesta longa jornada. Pela ajuda imprescindível a nível laboratorial, fundamental à preparação desta tese.

À minha cotutora, Professora Ana Pintão, pela simpatia, empenho e valiosa ajuda ao partilhar seus conhecimentos sobre botânica e química, sem a qual não seria possível concretizar este trabalho.

Às professoras Leonor Silva e Alexandra Bernardo pela simpatia, colaboração, disponibilidade e auxílio indispensável.

À professora Fernanda Mesquita pela colaboração e disponibilidade, cuja ajuda foi essencial. Muito grata pelos conhecimentos prestados.

Aos participantes, por se disponibilizarem a colaborar prontamente.

Agradeço também a todos os meus amigos pelo grande apoio e amizade ao longo desta caminhada, em especial à Alda, pela enorme ajuda, apoio e carinho.

Obrigada a todos que direta ou indiretamente prestaram seu apoio e carinho!

RESUMO

Introdução: A *diabetes mellitus* é uma doença crónica que afeta 13% da população portuguesa, estimando-se um aumento para 15,8% em 2035. O fruto da *Adansonia digitata* L. (Baobá) é um importante recurso nutricional e medicinal. Estudos prévios verificaram a atividade hipoglicémica do fruto, atribuindo-a ao seu teor de polifenóis. Os objetivos deste estudo foram, verificar o seu efeito sobre a glicemia pós-prandial (GP) em adultos não diabéticos e verificar os compostos relacionados a esta atividade.

Materiais e métodos: Após a aprovação da comissão de ética da Cooperativa Egas Moniz, foram recrutados 31 adultos não diabéticos, entre os 18 e 40 anos. Foi obtido por escrito um consentimento informado dos voluntários, aleatoriamente alocados em um grupo de controlo (GC = 16) submetidos a PTGO e um grupo de intervenção (GI = 15), submetidos a PTGO, seguida da ingestão de 250 ml de extrato aquoso de baobá (EAB). O teste da ANOVA de medidas repetidas do tipo misto foi usado para verificar a diferença dos níveis da GP em diferentes momentos e o *teste-t* de amostras independentes para averiguar a diferença entre os grupos do $C_{máx}$, $\Delta C_{máx}$ e AUC. Foi determinado o teor de fenóis totais (FT), proantocianidinas (PA) e taninos hidrolisáveis (TH), bem como a atividade antioxidante pelos métodos FRAP, DPPH, ABTS e inibição do $O_2^{\bullet-}$ e do NO^{\bullet} do EAB.

Resultados e discussão: Os resultados não revelaram interação entre os fatores de medidas repetidas e independentes, não sendo possível inferir sobre as diferenças da GP em diferentes momentos. Os resultados mostraram maior $C_{máx}$ no GC em relação ao GI ($p=0,029$), embora não se tenha observado $\Delta C_{máx}$ ($p=0,054$) significativa. A AUC foi significativamente menor ($p=0,012$) no GI. Os valores de FT, PA e TH do EAB foram de $702,39 \pm 11,85$ EAG/100g, $336,33 \pm 10,85$ EPA2/100g e $237,63 \pm 4,71$ mg EAT/100g PF, respectivamente. A atividade antioxidante foi alta, sendo o poder redutor do método FRAP de $1289,58 \pm 34,44$ mg ET/100g PF e a captação dos radicais DPPH e ABTS respectivamente, de $1269,72 \pm 129,23$ e $1004,42 \pm 41,65$ mg ET/100g PF. O IC50 dos radicais $O_2^{\bullet-}$ e NO^{\bullet} foram respectivamente $57,86 \pm 2,57$ e $29,48 \pm 5,17$ mg EAG/100g PF.

Conclusões: Estes resultados sugerem que o EAB poderia atuar benéficamente no controlo da GP, provavelmente correlacionadas com suas propriedades antioxidantes.

Palavras-chave: *Adansonia digitata* L., baobab, *diabetes mellitus*, glicemia pós-prandial, adultos não diabéticos, polifenóis, proantocianidinas, atividade antioxidante.

ABSTRACT

Introduction: *Diabetes mellitus* is a chronic disease that affects 13% of the portuguese population estimating an increase to 15.8% in 2035. *Adansonia digitata* L. (Baobab) fruit is an important nutritional and medicinal resource. Previous studies have verified the hypoglycemic activity of the fruit, attributing it to its polyphenol content. The objectives of this study, were to verify its effect on postprandial glycemia (PG) in non-diabetic adults and to verify the compounds related to this activity.

Materials and methods: Following Cooperativa Egas Moniz ethical committee approval, 31 adults between 18 and 40 years old were recruited. A written informed consent was obtained from volunteers that were randomly allocated in a control group (CG = 16) subjected to OGTT and in a intervention group (IG = 15), subjected to OGTT followed by ingestion of 250 ml of baobab aqueous extract (BAE). Repeated Measures ANOVA of mixed type was used to verify the difference in PG levels at different times and the independent-sample *t-test* to access the difference between groups for C_{max} , ΔC_{max} and AUC. The total phenols (TP), proanthocyanidins (PA) and hydrolysable tannins (HT), as well as the FRAP, DPPH, ABTS and inhibition of $O_2^{\cdot-}$ and NO^{\cdot} methods of EAB were quantified in the laboratory.

Results and discussion: Results revealed no interaction between the independent and repeated measures factors, thus is not possible to infer about the differences in PG in different moments. Results showed higher C_{max} in the CG compared to the IG ($p=0.029$), although no significant ΔC_{max} ($p=0.054$) was observed. The AUC was significantly lower ($p=0.012$) in the GI. The TP, PA and HT values from BAE were 702.39 ± 11.85 EGA/100g, 336.33 ± 10.85 EPA2/100g and 237.63 ± 4.71 mg ETA/100g FW, respectively. Antioxidant activity was high, being the reducing power given by the FRAP method 1289.58 ± 34.44 mg ET/100g FW, the scavenging activities of the DPPH and ABTS radicals 1269.72 ± 129.23 and 1004.42 ± 41.65 mg ET/100g FW, respectively. $O_2^{\cdot-}$ and NO^{\cdot} IC50 were respectively 57.86 ± 2.57 and 29.48 ± 5.17 mg EGA/100g FW.

Conclusions: Results obtained suggest that the BAE could act beneficially for PG control, as previously stated and a possible correlation with its antioxidant properties.

Key words: *Adansonia digitata* L., baobab, *diabetes mellitus*, postprandial glycemia, non-diabetic adults, polyphenols, proanthocyanidins, antioxidant activity.

ÍNDICE GERAL

RESUMO	i
ABSTRACT	ii
ÍNDICE DE FIGURAS	v
ÍNDICE DE TABELAS	vi
LISTA DE ABREVIATURAS	viii
GLOSSÁRIO	x
INTRODUÇÃO	1
1. <i>Adansonia digitata</i> L.	3
1.1. Uso etnobotânico	5
1.2. Composição nutricional e fitoquímica	9
2. Atividade hipoglicémica da <i>Adansonia digitata</i> L.	12
3. Objectivos do estudo	25
MATERIAIS E MÉTODOS	26
I. Considerações éticas	26
II. Preparação do extrato	27
A. Ensaio clínico	
1. Tipo de estudo	28
2. Desenho de estudo	28
3. População/amostra e variáveis em estudo	28
3.1. Constituição da amostra	28
3.2. Definição das variáveis	29
4. Procedimentos e instrumentos de recolha de dados	30
4.1. Inquérito geral	32
4.2. Inquérito alimentar	32
4.3. Avaliação da glicemia pós-prandial	33
5. Tratamento dos resultados	34
5.1. Análise descritiva	34
5.2. Análise estatística	34

B. Caracterização do alimento em estudo	
1. Análise química	36
1.1. Quantificação de fenóis totais	36
1.2. Quantificação de proantocianidinas	36
1.3. Quantificação de taninos hidrolisáveis	37
1.4. Quantificação de capacidade antioxidante	37
1.4.1 Método FRAP	37
1.4.2 Método DPPH	38
1.4.3 Método de captação do radical ABTS	39
1.4.4 Teste de inibição do anião $O_2^{\cdot-}$	40
1.4.5 Teste de inibição do anião NO^{\cdot}	40
RESULTADOS E DISCUSSÃO	42
I. Apresentação dos resultados	42
A. Ensaio clínico	
1. Caracterização da amostra	42
2. Caracterização dos parâmetros antropométricos	43
3. Caracterização clínica	44
4. Caracterização da ingestão alimentar	44
5. Caracterização dos níveis de glicemia	45
B. Caracterização do alimento em estudo	
1. Análise química	49
1.1. Teor de fenóis totais	49
1.2. Teor de proantocianidinas e taninos hidrolisáveis	49
1.3. Capacidade antioxidante	49
1.3.1. Inibição do anião $O_2^{\cdot-}$ e NO^{\cdot}	50
II. Discussão dos resultados	51
CONCLUSÕES	61
BIBLIOGRAFIA	62
ANEXOS	73

ÍNDICE DE FIGURAS

Figura 1: Aspecto arbóreo da <i>Adansonia digitata</i> L.	3
Figura 2: Fruto da <i>Adansonia digitata</i> L. inteiro, na árvore	4
Figura 3: Fruto da <i>A. digitata</i> L. (epicarpo, mesocarpo, endocarpo e filamentos vermelhos)	5
Figura 4: Polpa (mesocarpo e endocarpo) com sementes e alguns filamentos vermelhos interceptados e pulverizada do fruto da <i>A. digitata</i> L..	5
Figura 5: Proposta de mecanismo dos polifenóis na homeostase da glicose plasmática	19
Figura 6: Organograma do estudo de investigação	27
Figura 7: Organograma do ensaio clínico	31
Figura 8: Distribuição percentual da amostra por género	42
Figura 9: Distribuição da amostra da frequência de idades dos participantes	42
Figura 10: Distribuição de IMC dos participantes por classes	43
Figura 11: Gráfico da glicemia pós-prandial do grupo de controlo e do grupo de intervenção ao longo de 120 minutos de PTGO	47

ÍNDICE DE TABELAS

Tabela 1: Atividades etnofarmacológicas do fruto da <i>A. digitata</i> L.	7
Tabela 2: Estudos científicos elaborados com o fruto (epicarpo, polpa, sementes e filamentos vermelhos) da <i>A. digitata</i> L.	8
Tabela 3: Composição da polpa do fruto da <i>A. digitata</i> L.	9
Tabela 4: Alguns compostos químicos presentes na polpa do fruto da <i>A. digitata</i> L. e suas composições	10
Tabela 5: Toxicidade aguda da polpa do fruto da <i>A. digitata</i> L.	11
Tabela 6: Experiências realizadas para verificação do efeito hipoglicêmico, da saciedade gástrica e estudo histopatológico de diferentes extratos de partes da <i>A. digitata</i> L.	16
Tabela 7: Alguns compostos químicos com efeito antidiabético presentes no fruto de <i>A. digitata</i> L., suas estruturas e mecanismos de ação	21
Tabela 7 (continuação): Alguns compostos químicos com efeito antidiabético presentes no fruto de <i>A. digitata</i> L., suas estruturas e mecanismos de ação	22
Tabela 7 (continuação): Alguns compostos químicos com efeito antidiabético presentes no fruto de <i>A. digitata</i> L., suas estruturas e mecanismos de ação	23
Tabela 8: Critérios para classificação do IMC	32
Tabela 9: Graus de coeficiente de correlação de <i>Pearson</i>	35
Tabela 10: Apresentação de dados antropométricos da amostra	43
Tabela 11: Apresentação de dados clínicos da amostra	44
Tabela 12: Número de refeições realizadas no dia anterior à intervenção	44
Tabela 13: Caracterização do valor energético total, hidratos de carbono, proteínas e lípidos ingeridos no dia anterior à intervenção	45
Tabela 14: Caracterização do valor energético total da última refeição	45
Tabela 15: Apresentação dos valores de glicemia	46
Tabela 16: Apresentação da concentração máxima, variação máxima e área abaixo da curva glicêmica	47
Tabela 17: Teor de fenóis totais do extrato aquoso do fruto da <i>A. digitata</i> L.	49
Tabela 18: Teor de proantocianidinas e taninos hidrolisáveis do extrato aquoso do fruto da <i>A. digitata</i> L.	49

Tabela 19: Determinação da capacidade antioxidante pelo método de FRAP, DPPH, ABTS do extrato aquoso do fruto da <i>A. digitata</i> L.	50
Tabela 20: Determinação da capacidade antioxidante pelos testes de inibição do anião $O_2^{\cdot-}$ e NO^{\cdot} do extrato aquoso do fruto da <i>A. digitata</i> L.	50

LISTA DE ABREVIATURAS

$\Delta C_{\text{máx}}$: Variação de concentração máxima

ABTS: 2,2'- azino-bis (3-etilbenzotiazolina-6-ácido sulfónico)

AD: *Adansonia digitata* L.

ADA: “American Diabetes Association” (Associação Americana de Diabetes)

AG: Ácido gálico

AMPK: “AMP-activated protein kinase” (AMP- proteína quinase ativada)

AUC: “Area under curve” (Área abaixo da curva)

$C_{\text{máx}}$: Concentração máxima

DL₅₀: Dose letal mediana

DM2: *Diabetes mellitus* tipo 2

DNT's: Doenças Não Transmissíveis

DP: Desvio padrão

DPPH: 2,2-difenil-1-picrilhidrazil

ERO: Espécies reativas de oxigénio

FT: Fenóis totais

FRAP: “Ferric reducing antioxidant power” (Poder antioxidante de redução do ião férrico)

GIP: “Gastric inhibitory polypeptide” (Polipéptido inibitório gástrico)

GLP1: “Glucagon-like peptide 1” (Péptido-1 semelhante ao glucagon)

GLUT: Transportador de glucose

HCl: Ácido clorídrico

IMC: Índice de massa corporal

IL: Interleucina

NADH: β -nicotinamida adenina dinucleótido

NBT: “Nitroblue tetrazolium chloride” (Cloreto de tetrazólio-nitroazul)

NED: Naftiletilenodiamina

NO \cdot : Óxido nítrico

O $_2^{\cdot-}$: Anião superóxido

OMS: Organização Mundial da Saúde

PBS: “Phosphate buffer saline” (Tampão fosfato salino)

PF: Peso fresco

PMS: Fenazina metassulfato

PS: Peso seco

PTGO: Prova de tolerância à glicose oral

TEAC: “Trolox equivalent antioxidant capacity” (Capacidade antioxidante equivalente de trolox)

TIU: “Trypsin inhibitor unit” (Unidade de inibição de tripsina)

TNF- α : “Tumor necrosis factor” (Factor de necrose tumoral)

TPTZ: 2,4,6-tri (2-piridil)-s-triazina

Tris-HCl: Tampão tris-hidroclorídrico

Trolox: 6 hidróxi-2,5,7,8-tetrametil-2-ácido carboxílico

VET: Valor energético total

GLOSSÁRIO

DL₅₀: é a dose de uma dada substância ou radiação para matar 50% da população teste, normalmente medida em miligramas de substância por quilograma de massa corporal dos indivíduos testados.

Hemoptise: é a expectoração de sangue proveniente do trato respiratório, através da tosse.

Hipofonoglossia (solução): é um fenómeno benigno e reflexo que se manifesta por espasmos repetidos do diafragma e oclusões rápidas e ruidosas da glote.

IC₅₀: concentração de fenóis totais necessária para atingir metade da inibição máxima de radical (Moncada et al., 2017).

Índice glicémico: é uma ferramenta de classificação do conteúdo de hidratos de carbono nos alimentos, em conformidade com a resposta glicémica (Cocate et al., 2011).

Ritidoma: camada exterior da casca das árvores constituída por células mortas.

INTRODUÇÃO

O estilo de vida pouco saudável tem demonstrado um grande impacto na saúde da população mundial tanto a nível físico como mental, estando relacionados a sintomas e carências funcionais originadas por doenças não transmissíveis (DNT's) (Linardakis et al., 2015). Atualmente, muito se debate sobre o desenvolvimento sustentável e uma das prioridades é a promoção da saúde, designadamente a prevenção e o controlo das DNT's, em populações marginalizadas de países subdesenvolvidos e em vias de desenvolvimento (WHO, 2014). Em particular, a doença cardiovascular, a *diabetes mellitus*, o cancro e a doença respiratória crónica, constituem temas de grande preocupação, visto serem responsáveis por 70% de mortes por DNT's em todo mundo (WHO, 2017). As doenças não transmissíveis resultam da combinação de factores ambientais, socioeconómicos, comportamentais e metabólicos (Di Cesare et al., 2013).

A *diabetes mellitus* é uma das doenças crónicas de maior prevalência nas sociedades modernas (Domínguez Avila, Rodrigo García, González Aguilar, & de la Rosa, 2017), tendo afetado, nas últimas décadas, milhares de pessoas por ano (Guariguata et al., 2014) quer em países desenvolvidos, quer em países em vias de desenvolvimento e subdesenvolvidos (Seuring, Archangelidi, & Suhrcke, 2015). Esta doença afeta 13% da população portuguesa e estima-se que, em 2035 a nível mundial, 591,9 milhões de pessoas dos 20 aos 79 anos de idade tenham *diabetes* (Guariguata et al., 2014).

A discrepância socioeconómica que existe entre comunidades relativamente ao estilo e à qualidade de vida e, sobretudo, ao acesso ao atendimento médico, exerce uma grande influência sobre a causa, a ocorrência e a prevalência de doenças crónicas, e a *diabetes mellitus* não é exceção (Di Cesare et al., 2013). Esta patologia é uma das principais causas mundiais de mortalidade e morbidade (NCD-RisC, 2016) motivo pelo qual se torna pertinente a realização de programas de prevenção, intervenção e controlo no âmbito da saúde, que promovam a mudança do estilo de vida, a detecção e o tratamento adequado da *diabetes*, diminuindo assim o risco de novos casos e complicações supervenientes (Alberti, Zimmet, & Shaw, 2007).

O fruto da espécie *Adansonia digitata* L. foi considerado como sendo um fruto de grande importância pelas suas propriedades nutricionais (Kamatou, Vermaak, &

Viljoen, 2011), antioxidantes e terapêuticas e, particularmente, por apresentar atividade hipoglicêmica (Sundarambal, Muthusamy, Radha, & A, 2015).

1. *Adansonia digitata* L.

A árvore *Adansonia digitata* L. (AD) é considerada emblemática, cultural e essencial na medicina tradicional de África e da Índia (Kamatou et al., 2011; Sugandha, Varsha, & Shashi, 2013). Acredita-se que a sua existência seja conhecida há mais de 4000 anos (Sundarambal, Muthusamy, Radha, & A, 2015). Foi descrita pela primeira vez no Senegal, no século XVIII, pelo naturalista, filósofo e explorador francês Michel Adanson (1727-1806), tendo em sua homenagem sido atribuída a este género o nome de “*Adansonia*” (Kamatou et al., 2011). Em alusão à forma das suas folhas, semelhante aos cinco dedos de uma mão, foi atribuído a esta espécie o nome latino *digitata*, sendo assim classificada como *Adansonia digitata* L. (Kamatou et al., 2011).

O género *Adansonia* pertence à família *Bombacaceae* (Sugandha et al., 2013) e compreende oito espécies. A espécie *Adansonia digitata* L. é nativa do continente africano (Ibrahima et al., 2013), sendo encontrada principalmente nas savanas da África Subsariana em regiões de baixas altitudes, com 4 a 10 meses de seca por ano (Rahul et al., 2015).

Tanto a árvore como o fruto são conhecidos universalmente por Baobá (Kamatou, Vermaak, & Viljoen, 2011), sendo apelidada em Angola por “Embondeiro” (Sugandha et al., 2013) e o fruto por “Múkua” (Figura 1).



Figura 1: Aspecto arbóreo da *Adansonia digitata* L..

De acordo com Sugandha e colaboradores (2013) esta espécie encontra-se em risco de extinção. Embora o registo atual na lista da Red Data Book (2018) não confirme esta informação, seria importante a realização de mais programas de reflorestação.

Os frutos do baobá são grandes e ovoides (Ibrahima et al., 2013) e de formato irregular (Wickens, 1982), sendo constituídos pelo pericarpo (epicarpo, mesocarpo e endocarpo) e sementes. Externamente o epicarpo (casca), correspondente a 45% do fruto (De Caluwé, Halamová, & Van Damme, 2010), é um invólucro largo, duro aveludado e de cor verde acastanhada (Kamatou et al., 2011a; Wickens, 1982) (Figura 2).



Figura 2: Fruto da *Adansonia digitata* L. inteiro, na árvore.

Internamente o fruto é composto por uma polpa branca farinhenta e de sabor acre (mesocarpo e endocarpo), constituindo 15% do fruto (De Caluwé et al., 2010), interceptada por filamentos vermelhos, envolvendo muitas sementes aglomeradas entre si (Besco et al., 2007) que equivalem a 40% do fruto (De Caluwé et al., 2010) (Figura 3).



Figura 3: Fruto da *A. digitata* L. (epicarpo, mesocarpo, endocarpo e filamentos vermelhos).

1.1. Uso etnobotânico

A árvore do baobá tem grande utilidade e importância para a subsistência da população rural (Wickens, 1982). A polpa (mesocarpo e endocarpo) do fruto dissolve-se na boca ao ser ingerido e é também consumido juntamente com os filamentos e sementes, ou pulverizada (Figura 4) (Sharma, Bhat, & Jain, 2015). Habitualmente, o fruto (excepto o epicarpo) ou somente a polpa pulverizada são dissolvidos em água ou leite na preparação de molhos, papas infantis e bebidas hidratantes (Sharma et al., 2015).



Figura 4: Polpa (mesocarpo e endocarpo) com sementes e alguns filamentos vermelhos interceptados e pulverizada do fruto da *A. digitata* L..

O fruto do baobá é utilizado para fins medicinais, no controle e tratamento de algumas doenças devido às suas propriedades terapêuticas (Al-Qarawi, Al-Damegh, & El-Mougy, 2003; Kamatou et al., 2011a; Ramadan, Harraz, & El-Mougy, 1994; Sundarambal, Muthusamy, Radha, & Jerad Suresh, 2015; Wickens, 1982). Algumas destas propriedades foram reconhecidas pela população rural de alguns países africanos (Tabela 1) e outras, foram testadas cientificamente (Tabela 2).

Tabela 1: Atividades etnofarmacológicas do fruto (epicarpo, polpa, sementes e filamentos vermelhos) da *A. digitata* L..

Preparação/Administração	Efeito	Países	Referências
Decocção do epicarpo	Analgésico para amenorreia		Wickens, 1982
Extrato aquoso da polpa c/ soro de leite coalhado	Hidratação oral em casos de diarreia e disenteria	Índia	Donatien Kaboré et al., 2011
Sementes misturadas com água		África do sul	Kamatou et al., 2011a
Decocção de sementes e frutos		Tanzânia	
Polpa e sementes		Costa do Marfim	
Decocção da polpa e sementes		Tanzânia, Camarões, R. Centro Africana	
Extrato aquoso da polpa e sementes	Neutralizante de compostos tóxicos da planta do género " <i>Strophanthus</i> "	África Oriental	De Caluwé et al., 2010; Wickens, 1982
Extrato da polpa e sementes	Ação antibacteriana contra o <i>Bacillus subtilis</i> , <i>Escherichia coli</i> e <i>Mycobacterium leprae</i>		Sugandha et al., 2013
	Ação antifúngica contra <i>Penicillium crustosum</i> , <i>Candida albicans</i> , etc		
Polpa	Ação antiviral contra a varíola e o sarampo		Wickens, 1982
Polpa e sementes	Ação antiparasitária contra vermes	Costa do Marfim	Kamatou et al., 2011a
Óleo de sementes	Efeito regenerador do tecido epitelial, promoção da tonalidade e elasticidade da pele e alívio da dor em casos de queimaduras		
Sementes misturadas com água	Ação antipirética	África do sul	
Decocção de frutos e sementes		Tanzânia, Camarões, R. Centro Africana	
Polpa			Wickens, 1982
Sementes (pulverizadas)	Efeito antitússico	África do sul	Kamatou et al., 2011a
Sementes	Hidratação oral em casos de hipofonoglossia		De Caluwé et al., 2010
Polpa e sementes (pulverizadas)	Efeito sudorífero		
Óleo das sementes	Saúde oral de dentes e gengivas		Francis, Olounlade, & Salifou, 2014
	Restauração e hidratação em casos de eczema e psoríase		
Decocção das sementes e do fruto	Controlo da hemoptise	Tanzânia	Kamatou et al., 2011a

Tabela 2: Estudos científicos elaborados com o fruto (epicarpo, polpa, sementes e filamentos vermelhos) da *A. digitata* L..

Preparação/Administração	Efeito	Compostos bioativos	Referências
Infusão de extrato aquoso da polpa	Analgésico e anti-inflamatório	Esteróis, saponinas e triterpenos	Ramadan, 1994
	Antipirético		
Polpa	Antimalárico		Köhler et al., 2002
Extrato aquoso da polpa c/ açúcar	Hidratação oral em casos de diarreia por ação adstringente e ação anti-inflamatória	Taninos, mucilagem, celulose e ácido cítrico	Donatien Kaboré et al., 2011
Extrato aquoso da polpa	Redução da resposta da insulina devido o conteúdo de taninos e flavonoides	Taninos e flavonoides	Coe & Ryan, 2016
	Redução da resposta glicêmica devido a associação dos polifenóis e fibras solúveis e a digestão de hidratos de carbono	Polifenóis e fibras solúveis	S. A. Coe, Clegg, Armengol, & Ryan, 2013
	Proteção do fígado por ação anti-inflamatória, analgésica, imunoestimulante e anti-microbiana	Triterpenoides, β -sitosterol, palmitato β -amirina e ácido ursólico	Al-Qarawi et al., 2003
	Estimulação do crescimento e atividade metabólica de lactobacilos e bifidobactérias (bactérias benéficas)	Fibras solúveis	Donatien Kaboré et al., 2011; Sugandha et al., 2013
Extrato aquoso da polpa e fibras vermelhas	Proteção contra o stress oxidativo e aumento da imunidade em casos de doenças crônicas	Polifenóis e vitamina C	Besco et al., 2007
Óleo de sementes	Protetor, nutritivo, regenerador, hidratante e calmante para a pele	Vitaminas, ácidos gordos e esteróis	Kamatou et al., 2011a; Nkafamiya, Osemeahon, Dahiru, & Umaru, 2007
Extrato aquoso das sementes	Efeito anti-inflamatório em casos de doenças reumáticas		Sundarambal et al., 2015

1.2. Composição nutricional e fitoquímica

Nos países africanos, o fruto da *Adansonia digitata* L. é consumido por adultos e principalmente, por crianças, idosos e gestantes, por constituir uma excelente fonte de nutrientes benéficos ao sistema imunitário (Donkor et al., 2014).

A polpa do fruto do baobá dispõe de quantidades consideráveis de macro e micronutrientes, de compostos bioativos de importante significado nutricional (Tembo, Holmes, & Marshall, 2017), de ácidos orgânicos (Magaia, Uamusse, Sjöholm, & Skog, 2013) (Tabela 3) e de um conjunto de moléculas naturais com atividade antioxidante como o ácido ascórbico e os polifenóis (Tembo et al., 2017).

Tabela 3: Composição da polpa do fruto da *A. digitata* L..

Composição nutricional	g/100 g PS polpa de fruto	Referências	
Humidade	11,7		
Hidratos de carbono	Amido	39,2	
	Glicose	7,9	
	Frutose	7,0	Ibrahima et al., 2013
	Sacarose	1,7	
Proteínas	3,0		
Lípidos	0,5		
Fibras	80,3	Magaia et al., 2013	
Minerais e Vitaminas	mg/100 g PS polpa de fruto	Referências	
Cálcio	309 ± 1		
Ferro	14,97 ± 0,06		
Sódio	34,61 ± 0,3	Compaoré et al., 2011	
Magnésio	155 ± 2		
Fósforo	775 ± 2		
Zinco	1,8 ± 0 (PF)	Osman, 2004	
Potássio	1240 ± 40 (PF)		
Tiamina (B1)	0,038		
Riboflavina (B2)	0,06	Ahmed, 2007	
Niacina (B3)	2,16		
Peridoxina (B6)	2,13		
Ácidos orgânicos	mg/100 g PF polpa de fruto	Referências	
Ácido cítrico	3300,84 ± 0,90		
Ácido málico	2364,98 ± 28,8	Tembo, 2016	
Ácido ascórbico	351,92 ± 7,41		
Ácido tartárico	174 ± 5,5	De Caluwé et al., 2010	

PF: peso fresco, PS: peso seco

Apesar da escassa informação sobre o seu conteúdo fenólico (S. A. Coe et al., 2013), sabe-se que a polpa do fruto é composta por procianidinas (Shahat, 2006) e ácidos fenólicos nomeadamente o ácido gálico (Tembo et al., 2017).

Na composição fenólica da polpa do fruto da *A. digitata* L. foram reconhecidas as seguintes procianidinas: (-)-epicatequina, epicatequina-(2 β →O→7, 4 β →8)-epicatequina (procianidina A2), epicatequina-(4 β →8)-epicatequina (procianidina B2), epicatequina-(4 β →6)-epicatequina (procianidina B5), epicatequina-(4 β →8)-epicatequina-(4 β →8)-epicatequina (procianidina C1) (Shahat, 2006) e epigallocatequina-3-galato (EGCG) (Tembo, 2016).

Foram detectados triterpenos, esteroides, saponinas (Ramadan, 1994), quercetina (Gwarzo & Bako, 2013), 5-hidroximetilfurfural (5-HMF), cafeína (Tembo, 2016) e carotenos (Ribeiro, 2012) na polpa da *Adansonia digitata* L.. Segundo De Caluwé e colaboradores (2010), este fruto também contém um grande teor de mucilagens e pectinas (De Caluwé et al., 2010), apesar de Wickens (1982) ter relatado menor conteúdo de pectinas (Wickens, 1982).

Para além dos compostos acima mencionados, este fruto contém alguns anti-nutrientes tais como os taninos, o ácido fítico, os inibidores de tripsina (BAPA (N-benzoil-DL-arginina-P-nitroanilida) e tripsina tipo III) (Osman, 2004) e alguns compostos tóxicos como os oxalatos e o ácido cianídrico (Chadare et al., 2009).

Alguns compostos químicos contidos na polpa do fruto da *A. digitata* L. encontram-se apresentados na tabela 4, bem como as suas respectivas composições.

Tabela 4: Moléculas naturais presentes na polpa do fruto da *A. digitata* L. e suas composições.

Compostos	mg/100 g PF polpa de fruto	Referência
(-)-epicatequina	43 ± 3,10	
Procianidina B2	533,30 ± 22,6	
Epigallocatequina-3-galato	9,98 ± 0,08	Tembo, 2016
Ácido gálico	68,54 ± 12,4	
5-hidroximetilfurfural	1,10 ± 0	
Cafeína	0,87 ± 0,04	
Carotenos totais	0,29 ± 0,5	Ribeiro, 2012
Taninos	0,9 ± 0	Osman, 2004
Ácido fítico	2,6 ± 0,4	
Inibidores de tripsina (TIU/mg)*	5,8 ± 0,3	

PF: peso fresco

TIU: unidade de inibição de tripsina

A revisão bibliográfica revelou diversos valores referentes à composição do fruto da *Adansonia digitata* L., que se deve provavelmente a variações multifactoriais como a variedade e a idade da árvore, variação genética da mesma, factores ambientais como o tipo de solo e sua composição química, fertilização, exposição à luz solar, abastecimento de água, método de colheita e armazenamento da amostra e posteriores métodos de análise química (Chadare et al., 2009).

Relativamente à toxicidade aguda, em um estudo efetuado em ratos, Ramadan et al. (1993) encontrou uma dose letal média (DL_{50}) de 8000 mg/kg de peso corporal usando o extrato aquoso da polpa (Ramadan et al., 1994). Outros estudos, realizados também em animais, que utilizaram extratos metanólico (Gwarzo & Bako, 2013), aquoso (Muhammad et al., 2016) e etanólico (Saravananaraj, 2017) da polpa do fruto, estabeleceram uma DL_{50} superior a 5000 mg/kg de peso corporal (Tabela 5).

Tabela 5: Toxicidade aguda da polpa do fruto da *A. digitata* L..

Estudos	DL_{50} (mg/kg)	Referências
Ratos Wistar	8000	Ramadan et al., 1993
Ratos albinos	5000	Gwarzo & Bako, 2013
Ratos albinos	5000	Muhammad et al., 2016
Ratos albinos	5000	Saravananaraj, 2017

2. Atividade hipoglicêmica da polpa da *Adansonia digitata* L.

A *diabetes mellitus* tipo 2 ocorre de forma progressiva e é causada principalmente por aumento da resistência à insulina e pela debilidade da função das células- β (Reach et al., 2017). Esta doença é composta por um grupo de défices metabólicos, caracterizado por um estado de hiperglicemia (ADA, 2014).

O equilíbrio metabólico da glicose é dirigido por um sistema complexo de sinais neuronais e hormonais provenientes e destinados a órgãos implicados na regulação, produção e consumo de glicose (Bisschop, Fliers, & Kalsbeek, 2015). Para que se mantenham estáveis as concentrações de glicose na corrente sanguínea, é indispensável o seu reconhecimento de forma precisa e da adequada resposta endócrina do pâncreas e dos tecidos periféricos (Domínguez Avila et al., 2017).

O transporte de glicose para os tecidos periféricos (músculos e tecido adiposo) é desencadeado por uma sequência de sinais enviados pela cascata de fosforilação e desfosforilação, induzida pela insulina (Ralph A. DeFronzo & Tripathy, 2009). O GLUT4 é o transportador de glicose localizado no sarcolema (Ralph A. DeFronzo & Tripathy, 2009), responsável por facilitar a deslocação da grande maioria da glicose ingerida (Deshmukh, 2015), para o tecido adiposo, músculo cardíaco e esquelético, através da contração muscular ativada pela proteína quinase AMPK (Yamashita et al., 2016a). O músculo esquelético em condições hiperinsulinémicas é responsável por aproximadamente 75% da captação de glicose (Ralph A. DeFronzo & Tripathy, 2009).

Durante as refeições, as incretinas intestinais como o péptido-1 do tipo glucagon (GLP1) e o péptido inibidor gástrico (GIP) (Drucker, 2007) estimulam a secreção de insulina pelas células- β (Domínguez Avila et al., 2017), hormona encarregue de normalizar os níveis de glicose (Dube, Errazuriz-Cruzat, Basu, & Basu, 2015). Estas hormonas colaboram para o transporte de glicose pelos músculos e pelo fígado, que em simultâneo impedem a produção de glucagon pelas células- α , diminuindo assim, a produção endógena de glicose pelo fígado (glicogénio) (Drucker, 2007). A produção hepática de glicose constitui a principal fonte de glicose em jejum, portanto, após as refeições, a concentração de insulina aumenta como consequência da diminuição desta produção (Bisschop et al., 2015).

A resistência à insulina acontece quando a resposta dos tecidos periféricos à sinalização da mesma encontra-se diminuída (Ralph A. DeFronzo & Tripathy, 2009),

devido a um déficit de secreção de insulina, ação inadequada da mesma ou por ocorrência de ambas situações (ADA, 2014). Nesta circunstância, a sensibilidade das células- β às incretinas, aumenta, apesar de não haver aumento do seu fluxo e as cargas orais exercem uma maior resposta à insulina devido a esse fenômeno (Domínguez Avila et al., 2017). Verifica-se assim, que a concentração plasmática de glicose é influenciada fundamentalmente pela função das células- β (Gastaldelli, Ferrannini, Miyazaki, Matsuda, & DeFronzo, 2004).

Paralelamente, em condições de hiperglicemia, existe a predisposição para um estado de intolerância à glicose (Dube et al., 2015) quando a mesma não consegue regular a sua própria utilização e produção, independentemente dos níveis de insulina (Marilyn Ader, Ni, & Bergman, 1997). Este déficit da eficácia da glicose, ou seja, a dificuldade da glicose em auxiliar o seu próprio metabolismo, conjuntamente com a falha do mecanismo compensatório da insulina, ocorre quando estas mesmas irregularidades mantêm elevadas as concentrações de glicose (Dube et al., 2015) estabelecendo-se assim, um ciclo vicioso de hiperglicemia (Hawkins et al., 2002), surgindo a hiperinsulinemia em resposta à anterior (Domínguez Avila et al., 2017).

A glicemia pós-prandial corresponde aos níveis de glicose no sangue após uma refeição e é determinada pela absorção de hidratos de carbono, secreção de insulina e glucagon e a sua ação coordenada sobre o metabolismo da glicose (ADA, 2001a). Esta é amplamente influenciada pelo índice glicémico dos alimentos que compõem uma refeição, bem como o estado de saúde geral do indivíduo (Kuranuki et al., 2013).

O índice glicémico (IG) corresponde à reação da glicemia pós-prandial ao longo de 2 horas de prova de tolerância à glicose (PTGO) (Sheard et al., 2004), perante o consumo de 25 g ou 50 g de hidratos de carbono disponíveis no alimento usado para teste, comparada a um alimento padrão com a quantidade equivalente de hidratos de carbono, sendo os resultados expressos na área abaixo da curva glicémica (AUC) (Cocate et al., 2011).

A ingestão de alimentos de baixo índice glicémico atenua a absorção de glicose no intestino que por conseguinte, diminui a circulação de incretinas como o GLP1 e o GIP e conseqüentemente contribui para a diminuição da hiperinsulinemia pós-prandial (Esfahani et al., 2009). A diminuição da secreção de insulina promove a eliminação prolongada de ácidos gordos livres melhorando o mecanismo compensatório, e deste modo, o metabolismo celular da glicose (Esfahani et al., 2009). Como resultado sucede-se a redução gradual do pico de glicemia pós-prandial no sangue, o que se opõe ao

consumo de dietas de alto índice glicémico que têm o impacto adverso por provocarem digestão e absorção rápida (J. C. Brand-Miller, Stockmann, Atkinson, Petocz, & Denyer, 2009) elevando rapidamente a concentração de glicose e de insulina (J. Brand-Miller & Marsh, 2008).

Conforme demonstrado por Kouassi e colaboradores (2018), a bebida da polpa da *Adansonia digitata* L. contém um IG médio de $66,48 \pm 2,12$ (Kouassi et al., 2018). Apesar da polpa deste fruto apresentar um IG médio, neste estudo, a bebida reduziu a glicemia pós-prandial a concentrações abaixo da glicemia em jejum (resultado determinado na AUC), portanto, embora tenha ocorrido este facto, foi sugerido pelos autores do estudo o consumo moderado deste fruto (Kouassi et al., 2018).

O uso tradicional da polpa do baobá despertou o interesse científico de muitos investigadores em determinar o carácter farmacológico da mesma (Vertuani, Braccioli, Buzzoni, & Manfredini, 2002). Este fruto demonstrou possuir propriedades hipoglicémicas mas, até ao momento atual, foram realizados poucos estudos científicos que evidenciam esta atividade (S. A. Coe et al., 2013).

Tanko e colaboradores (2008) desenvolveram um estudo experimental em ratos diabéticos, usando concentrações de 100, 200 e 400 mg/kg de extrato metanólico do ritidoma do caule do baobá, divididos em 3 grupos, comparando-os com um grupo de controlo constituído por ratos normais e outro grupo de ratos administrados com insulina (Tanko et al., 2008b). Estes investigadores obtiveram redução significativa dos níveis plasmáticos de glicose ($p < 0,05$) em todas as concentrações, em diferentes tempos (0 à 7 horas), sendo que os animais administrados com 100 mg/kg de extrato, apresentaram redução mais acentuada (Tanko et al., 2008b).

Gwarzo e Bako (2013) compararam o efeito hipoglicémico do extrato metanólico da polpa pulverizada do fruto do baobá (100, 200 e 300 mg/kg) e da clorpropamida (84 mg/kg) com 2 grupos de controlo diferentes, compostos por ratos normais e ratos diabéticos cada um. Estes autores observaram ao longo de 14 e de 28 dias, níveis plasmáticos de glicose significativamente mais baixos ($p < 0,001$), em animais tratados com o extrato da polpa em relação ao grupo constituído por ratos diabéticos, embora, tenham sido mais elevados que os níveis de glicemia referentes ao grupo de ratos administrados com clorpropamida ($p < 0,001$) (Gwarzo & Bako, 2013).

A atividade antidiabética do extrato aquoso da polpa pulverizada do baobá, também foi testada *in vivo* (ratos) por Muhammad e colaboradores (2016) após a administração de 3 doses diferentes (1, 2 e 3 g/kg), tendo-se verificado diminuição da

glicemia ($p < 0,05$) não dependente da dose de extrato de baobá (I. U. Muhammad et al., 2016).

Saravanaraj (2017) também verificou a ocorrência de níveis baixos de glicemia, com a administração de doses de 200 e 400 mg/kg de extrato etanólico da polpa pulverizada do fruto da *A. digitata* L., para além de ter verificado histopatologicamente, o aumento do número e do tamanho das ilhotas de Langerhans, a presença de células pancreáticas normais e a regeneração da necrose e da fibrose causadas pela *diabetes* (Saravanaraj, 2017).

S. A. Coe e colaboradores (2013) realizaram um ensaio clínico que consistiu em analisar o efeito hipoglicémico da polpa do fruto da *A. digitata* L., após a ingestão de 3 refeições, uma de controlo constituída por água e pão branco (fonte de amido) e outras 2, constituídas por 123 g e 114 g também de pão branco, concomitante à ingestão de bebidas feitas por 18,5 g e 37 g de polpa pulverizada de baobá, respectivamente, em indivíduos não diabéticos, seguida de uma PTGO (S. A. Coe et al., 2013). S. Coe e Ryan (2016) realizaram um ensaio clínico semelhante ao anterior, em que indivíduos não diabéticos ingeriram 106,97 g de pão, cuja confecção foi adicionada polpa pulverizada do fruto do baobá (1,88%), seguida de uma PTGO (S. Coe & Ryan, 2016). Os resultados apresentados nestes 2 ensaios indicaram redução significativa das concentrações de glicose plasmática (S. A. Coe et al., 2013) e de insulina ($p < 0,05$) (S. Coe & Ryan, 2016).

A revisão bibliográfica de experiências realizadas tanto em humanos como em animais, a fim de verificar o efeito hipoglicémico do fruto do baobá, estão apresentados na tabela 6.

Tabela 6: Experiências realizadas para verificação do efeito hipoglicêmico, da saciedade gástrica e estudo histopatológico de diferentes extratos de partes da *A. digitata* L..

Referência/Ano	Participantes			Intervenção					Resultados ¹
	Nº	Amostra	Género	Desenho	Preparação	Dose	Duração	Controlo nutricional	
Tanko et al., 2008	25	Ratos diabéticos (induzidos)	-----	Estudo randomizado e controlado em animais	Extrato metanólico de ritidoma	100 mg/kg, 200 mg/kg e 400 mg/kg	7 horas	-----	↓ significativa dos níveis de glicemia
Gwarzo & Bako, 2013	40				Extrato metanólico da polpa	100 mg/kg, 200 mg/kg e 300 mg/kg	28 dias		
Muhammad et al., 2016	36			Estudo controlado em animais	Extrato de aquoso da polpa	1 g/kg, 2 g/kg e 3 g/kg	14 dias		
Saravananaraj, 2017	30			Estudo histológico randomizado e controlado em animais	Extrato etanólico da polpa	200 mg/kg e 400 mg/kg	28 dias		
S. A. Coe et al., 2013	9	Adultos saudáveis	Mulheres	Ensaio clínico randomizado, cego, cruzado e controlado	Extrato aquoso da polpa pulverizada	<i>in vivo:</i> DB: 18,5 g (250 ml H ₂ O) DA: 37 g (250 ml H ₂ O) <i>in vitro:</i> 1,25%, 1,8%, 2,5%, 3,13%, 3,75% AD em 50 g de pão	3 dias	RA 3 dias	↓ significativa da GP <i>in vivo</i> ↓ significativa da libertação de HC <i>in vitro</i> Sem efeito na saciedade e GE
S. Coe & Ryan, 2016	13	Adultos saudáveis e c/excesso de peso	9 Mulheres 4 Homens	Ensaio clínico randomizado, mascarado e controlado	Alimento (pão) com polpa pulverizada	1,8% AD em 106.97 g de pão	2 dias c/ "wash-out"	RA 2 dias	↓ significativa da RI Sem efeito na saciedade e GP

AD: *Adansonia digitata* L.; DA: dose alta; DB: dose baixa; GE: gasto energético; GP: glicemia pós-prandial; H₂O: água; HC: hidratos de carbono; Pão (50 g de hidratos de carbono); RA: registo alimentar; RI: resposta insulínica.

¹p<0,05

A composição nutricional das refeições no que concerne a quantidade e a qualidade de macronutrientes (Sheard et al., 2004), fibras alimentares (De Carvalho et al., 2017), polifenóis (Bahadoran, Mirmiran, & Azizi, 2013a) e principalmente, a natureza e o tipo de hidratos de carbono, interferem na fisiologia da resposta glicémica pós-prandial e da insulinémia (Jenkins, Kendall, Augustin, & Vuksan, 2002).

E não somente a composição nutricional das refeições, mas também a estrutura e a viscosidade das fibras (J. C. Brand-Miller et al., 2009), a interação entre os nutrientes envolvidos (como por exemplo: potenciação do efeito proteico pela ingestão de fibras) (Moghaddam, Vogt, & Wolever, 2006), a variação biológica dos alimentos, as suas características físicas e químicas, o método e tempo de cocção, a temperatura (Venn & Green, 2007), a mastigação (Suzuki et al., 2005) e os antinutrientes presentes nos alimentos (Jenkins et al., 2002) são capazes de alterar a concentração da glicose no sangue intervindo na digestão e absorção dos nutrientes.

As proteínas e os lípidos retardam o esvaziamento gástrico e estimulam a produção de insulina (Moghaddam et al., 2006), enquanto que as fibras alimentares prolongam o transporte dos hidratos de carbono (Magaia et al., 2013) para o intestino delgado, exercendo ação reguladora sobre a glicemia pós-prandial (Magaia et al., 2013) similar à função produzida pelas dietas de baixo IG (Esfahani et al., 2009). Tanto as fibras como os alimentos de baixo IG apresentam vantagens sobre a saciedade, proporcionando esvaziamento lento do conteúdo gástrico (Garvey, Clegg, & Coe, 2017).

A saciedade pode ser influenciada pela glicemia pós-prandial e tanto a saciedade como a glicemia pós-prandial, desencadeiam a resposta de insulina com ação sobre a glicemia (S. Coe & Ryan, 2016), contribuindo largamente para a sua redução (S. A. Coe et al., 2013).

O fruto da *A. digitata* L. é composto por sensivelmente, 44% de fibras totais (Garvey et al., 2017), dos quais cerca de 80% corresponde a fibras solúveis (Magaia et al., 2013).

S. A. Coe e colaboradores (2013) e S. Coe e Ryan (2016) avaliaram o grau de saciedade do extrato aquoso do fruto da *A. digitata* L., ingeridos conjuntamente com uma fonte de amido nomeadamente o pão branco e não verificaram efeito significativo ($p > 0,05$) sobre a saciedade (S. A. Coe et al., 2013; S. Coe & Ryan, 2016). Provavelmente porque o baobá, ao se incorporar completamente ao pão, perdeu a capacidade de prolongar o esvaziamento gástrico (Garvey et al., 2017).

Apesar destes resultados, Garvey e colaboradores (2017) observaram o aumento da saciedade usando como amostra uma bebida feita com 15 g de polpa de baobá, ingerido com pão branco, em jejum (Garvey et al., 2017). Os autores deste estudo sugerem que, o aumento da saciedade gástrica induzida pelo fruto do baobá neste estudo, ocorreu por atraso do esvaziamento gástrico após a refeição, relacionando este efeito com o índice glicémico e com o teor de fibras e polifenóis presentes no fruto (Garvey et al., 2017).

Os polifenóis são fitoquímicos naturais constituídos por vários anéis fenólicos (Bahadoran, Mirmiran, & Azizi, 2013b) que, de forma geral, regulam a resposta glicêmica pós-prandial por intermédio dos seguintes mecanismos (Y. A. Kim, Keogh, & Clifton, 2016) (Figura 5):

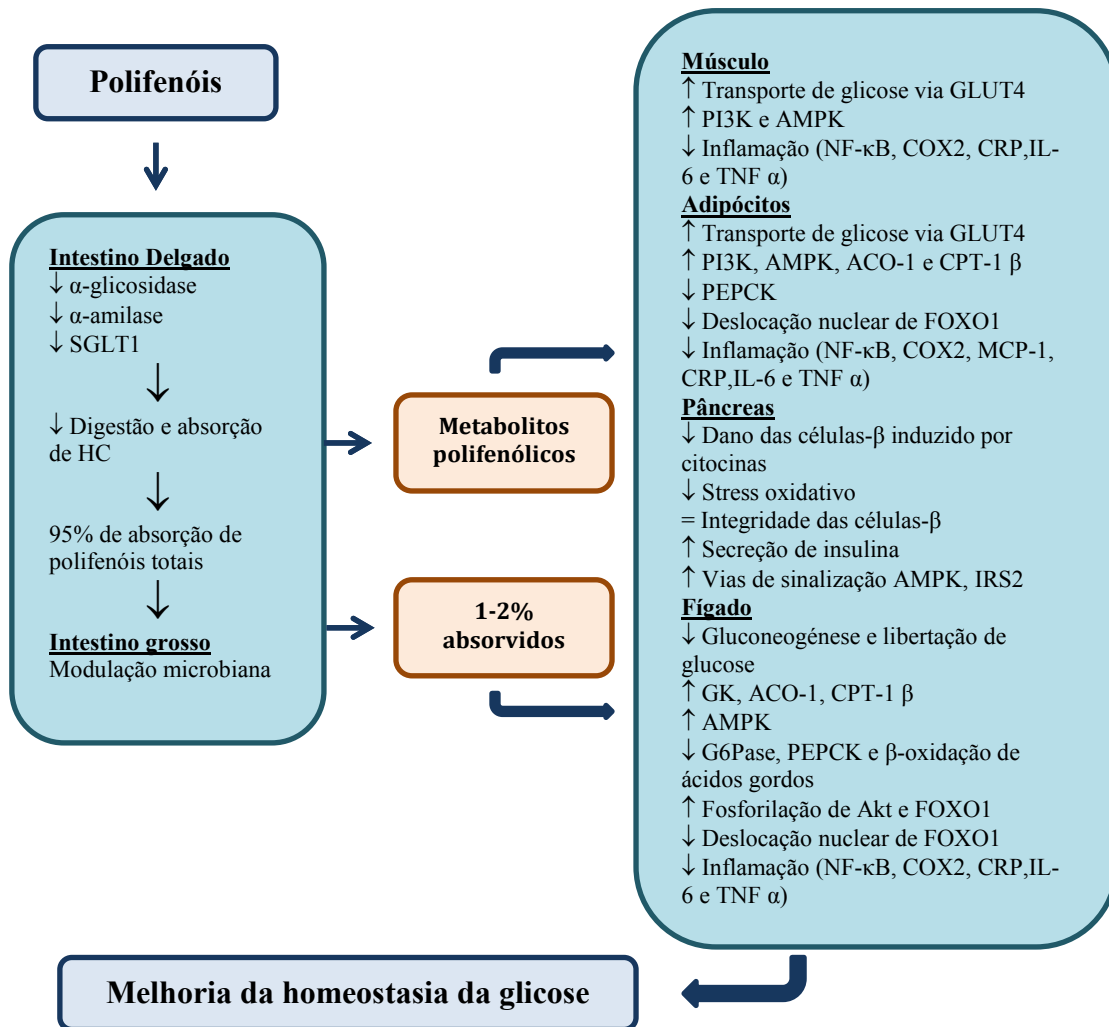


Figura 5: Proposta de mecanismo dos polifenóis na homeostase da glicose plasmática. ACO-1: acetil CoA oxidase, Akt: proteína quinase B, AMPK: proteína quinase adenosina monofosfato-ativada, COX2: proteína cicloxigenase-2, CPT-1 β : carnitina palmitol fosfoenolpiruvato carboxiquinase, CRP: proteína C-reativa, FOXO1: proteína de caixa de garfo O1, G6Pase: glicose-6-fosfatase, GK: glicoquinase, GLUT4: transportador de glucose 4, HC: hidratos de carbono, IL-6: interleucina-6, IRS2: substrato do receptor de insulina-2, MCP-1: proteína monocitosa quimioattractiva-1, NF- κ B: factor nuclear kappa B, PEPCK: carboxiquinase fosfoenolpiruvato, PI3K: fosfoinosítideo 3-quinase, SGLT1: transportador de glicose sódio-dependente e TNF α : factor de necrose tumoral α . adaptado de Y. Kim, Keogh, & Clifton (2016).

De acordo com Bahadoran e colaboradores (2013) em especial, os flavonoides, os ácidos fenólicos e os taninos, inibem as enzimas α -amilase e α -glicosidase, encontradas no intestino delgado, responsáveis pela digestão de hidratos de carbono. Estas enzimas catalisam a hidrólise de hidratos de carbono complexos (amido, glicogénio, etc.) em monossacáridos (glicose e frutose), disponibilizando-os para a absorção intestinal (Shori, 2015). Assim, após a inibição destas enzimas ocorre a digestão lenta de amido e

consequente diminuição da absorção de glicose, promovendo a redução dos níveis de glicose pós-prandiais (Shori, 2015).

Os flavonoides constituem o grupo de polifenóis mais abundante proporcionados pela nossa alimentação, dos quais fazem parte os flavanóis (Bahadoran et al., 2013b).

As proantocianidinas são taninos condensados com grande poder antioxidante (Shahat, 2006), constituídas por unidades de flavanóis como as procianidinas (formadas por epicatequinas e catequinas) que podem ser categorizadas como oligoméricas ou poliméricas de monómeros flavano-3-ol (Yamashita et al., 2016a), cujas ligações se dispõem entre C4, C6 ou C8 e menos frequentemente por ligações interflavonoides (Shahat, 2006).

As procianidinas mostraram atividade de inibição de enzimas e receptores fisiológicos e propriedades antioxidantes (Gu et al., 2002) com efeitos benéficos para a saúde, evitando o aumento dos níveis de glicemia (Yamashita et al., 2016a) e conforme Bräunlich e colaboradores (2013b), as funções efectuadas pelas procianidinas dependem do seu peso molecular, propondo que quanto maior o peso molecular das procianidinas maior o efeito de inibição e/ou antioxidante das mesmas. Estes compostos bioativos promovem a deslocação do GLUT4 por ativação dependente da proteína quinase AMPK e da insulina, independentemente do efeito da incretina (Yamashita et al., 2016a), promovendo deste modo a redução da resistência à insulina (Doan et al., 2015). O AMPK é um regulador da homeostase de lípidos e hidratos de carbono (Yamashita et al., 2016a) conhecido por melhorar a função mitocondrial celular (Doan et al., 2015), tornando-se este, um elemento estratégico essencial à intervenção da terapêutica da *diabetes mellitus* e outras patologias que envolvem a síndrome metabólica (Doan et al., 2015).

As procianidinas reconhecidas na polpa do fruto da *A. digitata* L. como a (-)-epicatequina, procianidina A2, procianidina B2, procianidina B5, procianidina C1 (Shahat, 2006) e epigallocatequina-3-galato (EGCG) (Tembo, 2016), bem como os ácidos gálico e fítico, os terpenos e a quercetina apresentaram atividade hipoglicémica, apresentada na tabela abaixo (Tabela 7).

Tabela 7: Alguns compostos químicos com efeito antidiabético presentes no fruto da *A. digitata* L., suas estruturas e mecanismos de ação.


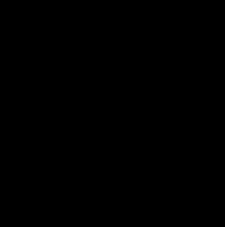
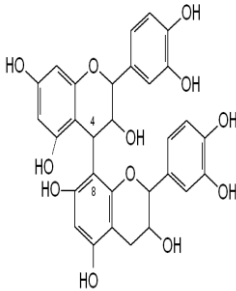
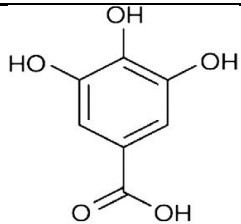
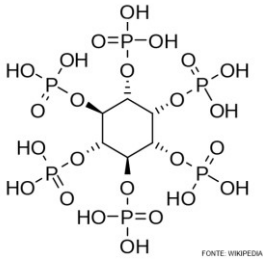
Nome	Tipo	Estrutura	Efeito antidiabético	Mecanismo de ação	Referências
(-)-epicatequina	Monômero		↑ Transporte de glicose ↓ Glicemia ↓ Resistência à insulina ↓ Stress oxidativo	↑ GLUT4 ↑ PI3K/Akt ↑ AMPK ↓ DPP4 ↑ GLP1 ↓ ERO	Domínguez Avila et al., 2017; González-Abuín et al., 2014; Tomaru et al., 2007; Yamashita et al., 2016
Epicatequina-(2β→O→7, 4β→8)-epicatequina (A2)	Dímero Tipo A		↓ Glicemia ↓ Apoptose pancreática ↑ Secreção de insulina ↑ Homeostase da glicose	↑ Enzimas anti-OX ↑ GLUT2 mRNA ↑ Pdx1	Ahangarpour et al., 2016
Epicatequina-(4β→8)-epicatequina (B2)	Dímero Tipo B		↑ Transporte de glicose ↓ Glicemia ↓ Resistência à insulina ↓ Inflamação ↓ Stress oxidativo	↑ GLUT4 ↑ PI3K/Akt ↓ α-glicosidase ↑ AMPK ↓ DPP4 ↑ GLP1 ↓ ERO ↓ IL-1β ↓ NLRP3 ↓ 15-LO ↓ XO	Bräunlich et al., 2013; Domínguez Avila et al., 2017; González-Abuín et al., 2014; Tomaru et al., 2007; Yamashita et al., 2016; Yin et al., 2015

Tabela 7 (continuação): Compostos químicos com efeito antidiabético presentes no fruto da *A. digitata* L., suas estruturas e mecanismos de ação.

<p>Epicatequina-(4β→6)-epicatequina (B5)</p>	<p>Dímero Tipo B</p>	<p>↓ Stress oxidativo</p>	<p>↓ α-glicosidase</p>	<p>Bräunlich et al., 2013</p>
<p>Epicatequina-(4β→8)-epicatequina-(4β→8)-epicatequina (C1)</p>	<p>Trímero Tipo B</p>	<p>↑ Transporte de glicose ↓ Glicemia ↓ Resistência à insulina ↑ Secreção de insulina ↓ Stress oxidativo</p>	<p>↑ GLUT4 ↑ PI3K/Akt ↓ α-glicosidase ↑ AMPK ↓ Adiponectina ↓ DPP4 ↑ GLP1 ↓ ERO ↓ 15-LO ↓ XO</p>	<p>Bräunlich et al., 2013; Domínguez Avila et al., 2017; González-Abuín et al., 2014; Tomaru et al., 2007; Yamashita et al., 2016</p>
<p>Epigallocatequina-3-galato (EGCG)</p>	<p></p>	<p>↑ Transporte de glicose ↓ Resistência à insulina</p>	<p>↑ GLUT4 ↑ AMPK ↑ PI3K/Akt</p>	<p>Zhang et al., 2010</p>

Tabela 7 (continuação): Compostos químicos com efeito antidiabético presentes no fruto da *A. digitata* L., suas estruturas e mecanismos de ação.

Ácido gálico (3, 4, 5-ácido trihidroxibenzoico)		↑ Sensibilidade à insulina ↓ Glicemia	↑ AMPK ↓ DPP4 ↑ GLP1	Doan et al., 2015; Domínguez Avila et al., 2017; González-Abuín et al., 2014
Ácido fítico		↓ Glicemia	↓ α-glicosidase ↓ α-amilase	Kunyanga et al., 2011
Terpenos				

A polpa do fruto da *Adansonia digitata* L. é dotada de antioxidantes de elevada importância, tendo sido sugerido por alguns autores que tal se deve, em grande parte, ao elevado teor de ácido ascórbico que possui (Besco et al., 2007; Compaoré et al., 2011; Vertuani et al., 2002), quantificado como sendo 6 vezes superior ao da laranja (Besco et al., 2007) (Tabela 3).

Os antioxidantes são fundamentais para a defesa celular e conseqüentemente para o combate de doenças provocadas pelo stress oxidativo, que consiste no desequilíbrio entre oxidantes e antioxidantes em que se favorecem os oxidantes (Dudonné et al., 2009). Neste contexto, uma dieta equilibrada, variada e rica em antioxidantes é de extrema importância e benéfica para o nosso sistema biológico (Dudonné et al., 2009).

O fruto do embondeiro contribui largamente para otimização da saúde no âmbito da medicina tradicional, desempenhando um papel especial no combate contra a desnutrição devido à sua composição nutricional (Donkor et al., 2014).

No decorrer das duas últimas décadas, os frutos e o óleo das sementes do fruto do baobá, têm sido comercializados mundialmente e introduzidos com maior frequência na indústria farmacêutica e cosmética para a produção de remédios naturais, suplementos alimentares e produtos de cuidado e higiene pessoal, respectivamente (Kamatou et al., 2011a).

O fruto do baobá demonstrou efeito hipoglicêmico por apresentar propriedades antioxidantes (Sundarambal, Muthusamy, Radha, & A, 2015). Deste modo, torna-se pertinente a realização dum ensaio clínico, que comprove o seu efeito hipoglicêmico em adultos não diabéticos e caracterize a atividade antioxidante do extrato aquoso do fruto da *Adansonia digitata* L..

O ensaio clínico foi constituído por provas de tolerância à glicose oral, realizadas em cada participante, que assim como a PTGO, a AUC, também foi usada neste estudo para enfatizar dados relacionados com a evolução da resposta glicêmica durante a PTGO (J. Y. Kim et al., 2016). Tanto a PTGO como a AUC, constituem métodos de identificação e diagnóstico importantes para indivíduos susceptíveis e com *diabetes mellitus* tipo 2 (ADA, 2015a; J. Y. Kim et al., 2016).

Para maior relevância de um estudo de caracterização da atividade antioxidante é necessário a utilização de mais de um método para corroboração e abrangência dos diversos meios de ação dos antioxidantes (Huang, Ou, & Prior, 2005).

3. Objectivos do estudo

3.1. Objectivos gerais

- a. Determinar o efeito do extrato aquoso do fruto da *Adansonia digitata* L. na glicemia capilar pós-prandial de indivíduos não diabéticos;
- b. Caracterizar a composição e a atividade antioxidante do fruto da *Adansonia digitata* L..

3.2. Objectivos específicos

- a. Comparar os valores médios de glicemia plasmática pós-prandial, em cada intervalo de tempo (0, 30, 60, 90, 120 minutos), dos participantes, após a PTGO sem ingestão da bebida extraída do fruto com os valores médios de glicemia plasmática pós-prandial em cada intervalo de tempo (0, 30, 60, 90, 120 minutos), dos participantes, após a PTGO seguida da ingestão da bebida extraída do fruto;
- b. Comparar os valores médios da AUC, dos participantes, após a PTGO sem ingestão da bebida extraída do fruto com os valores médios da AUC, dos participantes, após a PTGO seguida da ingestão da bebida extraída do fruto;
- c. Comparar a concentração máxima ($C_{\text{máx}}$) de glicemia plasmática pós-prandial, dos participantes, após a PTGO sem ingestão da bebida extraída do fruto com a $C_{\text{máx}}$, dos participantes, após a PTGO seguida da ingestão da bebida extraída do fruto;
- d. Comparar a variação da concentração máxima ($\Delta C_{\text{máx}}$) de glicemia plasmática pós-prandial, dos participantes, após a PTGO sem ingestão da bebida extraída do fruto com a $\Delta C_{\text{máx}}$, dos participantes, após a PTGO seguida da ingestão da bebida extraída do fruto;
- e. Quantificar a composição de fenóis totais, proantocianidinas e taninos hidrolisáveis do extrato aquoso do fruto;
- f. Quantificar a atividade antioxidante do extrato aquoso do fruto.

MATERIAIS E MÉTODOS

A elaboração deste trabalho de investigação está dividido em 2 fases, nomeadamente:

- A.** Ensaio clínico constituído por uma amostra de 31 indivíduos adultos, divididos em 2 grupos, um grupo de controlo e um grupo de intervenção, com e sem ingestão do extrato aquoso do fruto da *Adansonia digitata* L. (logo após a sobrecarga de glicose), respectivamente.
- B.** Caracterização laboratorial da composição, em fenóis totais, proantocianidinas e taninos hidrolisáveis, capacidade antioxidante (método FRAP, DPPH, ABTS, inibição do anião $O_2^{\cdot-}$ e do radical NO^{\cdot}) do fruto da *Adansonia digitata* L..

O estudo foi autorizado pela Comissão Científica do Mestrado em Nutrição Clínica e pela Comissão de Ética do Instituto Superior de Ciências da Saúde Egas Moniz (ISCSEM) em 24 de Outubro de 2016 (*Anexo I*), a recolha de dados teve início no dia 9 de Maio de 2017 e a investigação laboratorial no dia 15 de Maio de 2017.

I. Considerações éticas

A confidencialidade e a proteção dos dados recolhidos foi assegurada através de um conjunto de procedimentos que garantem a segurança dos dados fornecidos pelos indivíduos que se voluntariaram a participar neste estudo.

Primeiramente, foi atribuído a cada voluntário um código de identificação e após a assinatura do consentimento informado, previamente esclarecido oralmente, de acordo com a Declaração de Helsínquia (World Medical Association, 2001), foram realizados de forma anónima, inquéritos que permitiram obter dados pertinentes para a realização deste estudo. Essas informações, devidamente codificadas, foram introduzidas numa base dados e acedidas apenas pela investigadora responsável pelo estudo.

II. Preparação do extrato

O fruto do baobá foi comprado inteiro (epicarpo, mesocarpo, endocarpo, sementes e filamentos vermelhos) no mercado do Benfica, localizado na cidade de Luanda (Angola) e trazido para Lisboa (Portugal) devidamente embalado num saco plástico.

Para a extração aquosa do fruto pesou-se 40 ± 1 g de polpa, sementes e filamentos vermelhos e posteriormente procedeu-se à ebulição do fruto em 300 ml de água (H₂O), inicialmente à temperatura ambiente, durante 5 minutos. De seguida, colocou-se o extrato num frigorífico dentro de um recipiente, onde permaneceu durante 8 horas à temperatura média de 10°C. Realizados estes procedimentos, o extrato foi coado com o auxílio de um coador de rede separando-o das sementes e dos filamentos, o qual foi subsequentemente sujeito ao ensaio clínico e à análise química.

Para a análise química, após filtração, passou-se o extrato pelo liquidificador (*Kenwood processador de alimentos Multipro Compact FDP302SI*), filtrou-se novamente por uma meia de vidro, obtendo-se amostras homogéneas evitando-se deste modo, a formação de precipitados no decurso das análises.

A concentração final do extrato aquoso obtido foi de 0,13 g/ml de peso fresco (PF) do fruto da *Adansonia digitata* L., tanto para o ensaio clínico como para a elaboração da análise química (Figura 6).

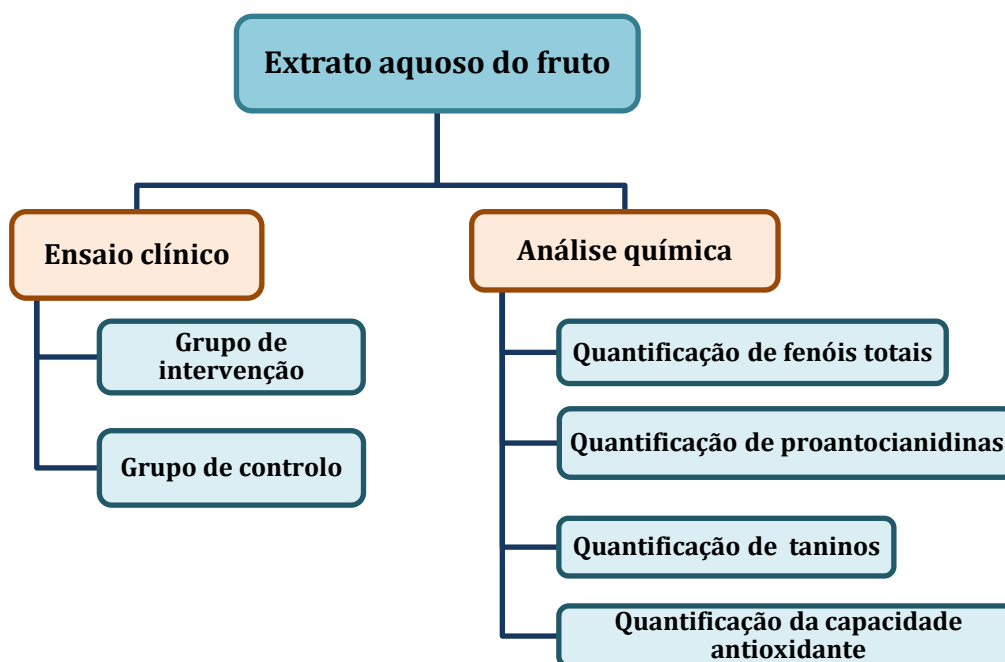


Figura 6: Organograma do estudo de investigação.

A. Ensaio clínico

1. Tipo de estudo

O presente estudo de investigação foi definido e conduzido como um ensaio clínico, randomizado, controlado e sem ocultação, de carácter explicativo e preditivo.

2. Desenho de estudo

Propôs-se estudar o efeito de uma intervenção numa população constituída por indivíduos não diabéticos, no qual se pretende analisar os resultados obtidos ao longo da experiência, assumindo-se as diferenças observadas. A população escolhida foi dividida aleatoriamente em dois grupos, usando-se a mesma metodologia para avaliação de cada grupo (controlo/intervenção) com o intuito de controlar os resultados.

As provas de tolerância à glicose oral foram realizadas durante 120 minutos (2 horas) após um período de 8-10 horas de jejum. Os participantes de ambos grupos ingeriram 75 g de glicose anidra oral, estipulada pela Associação Americana de Diabetes (ADA) (ADA, 2001b), dissolvida em 200 ml de água e logo foram submetidos a medição da glicemia capilar em jejum (t_0), 30 (t_{30}), 60 (t_{60}), 90 (t_{90}) e 120 (t_{120}) minutos.

Logo após a sobrecarga de glicose, os indivíduos pertencentes ao grupo de intervenção ingeriram 250 ml do extrato que corresponde a um total de 33,33 g PF de fruto da *A. digitata* L., sem adição de açúcar.

Os procedimentos empregues para extração aquosa do fruto e para realização da PTGO foram seguidos de igual modo a cada intervenção, permitindo determinar com maior rigor o efeito do baobá sobre a glicemia capilar.

3. População/amostra e variáveis em estudo

3.1. Constituição da amostra

O trabalho teve como população-alvo indivíduos adultos não diabéticos, recrutados de forma voluntária por anúncio. A amostra foi definida inicialmente por 43 indivíduos selecionados por conveniência e de forma racional.

A cada participante explicou-se os objectivos e procedimentos do estudo. Os voluntários foram repartidos de forma aleatória em dois grupos de investigação: grupo de controlo e de intervenção constituídos por 22 e 21 indivíduos, respectivamente. No

final do ensaio clínico, 12 participantes foram excluídos do estudo (6 de cada grupo) perfazendo um total de 31 indivíduos, por apresentarem valores de glicemia diferentes dos parâmetros considerados para indivíduos não diabéticos (Figura 6).

Critérios de inclusão

- Idade entre os 18 e 40 anos;
- Ambos os sexos;
- Indivíduos não diabéticos (glicemia em jejum < 126 mg/dl).

Critérios de exclusão

- Período de jejum superior a 12 horas;
- Mulheres grávidas e lactantes;
- Indivíduos com sintomas ou patologia gastrointestinal, hepática e cardiovascular;
- Indivíduos com intolerância ou alergia ao baobá;
- Toma de fármacos e/ou suplementos capazes de influenciar a glicemia plasmática;
- Toma de fármacos e/ou suplementos que contenham baobá na sua composição, em menos de 3 dias antes da intervenção;
- Indivíduos que tenham ingerido água, café, álcool e fumado nas 8 horas anteriores à intervenção;
- Indivíduos que apresentavam valores de glicemia diferentes dos parâmetros considerados para indivíduos não diabéticos.

3.2. Definição das variáveis

O extrato aquoso do fruto da *A. digitata* L. (33,33 g/250ml PF de fruto) foi definido como variável independente e a glicemia capilar (mmol/L), como variável dependente, cujo efeito se pretendeu avaliar. Designaram-se como variáveis de atributo as características (idade, sexo, altura, peso e índice de massa corporal) que possibilitam retratar o perfil de cada participante do estudo.

Variáveis de confundimento

Algumas variáveis como o índice de massa corporal, a história familiar de diabetes mellitus, os alimentos ingeridos no dia anterior à intervenção e a glicemia em

jejum, são definidas como variáveis de confundimento. Estas variáveis requerem controlo, por constituírem um dos maiores obstáculos a um estudo de investigação experimental. O controlo destas variáveis foi certificado pela verificação da homogeneidade dos grupos e da repartição aleatória de seus participantes.

4. Procedimentos e instrumentos de recolha de dados

A recolha dos dados foi realizada pela autora do estudo, seguindo uma sequência de etapas sistemáticas preestabelecidas.

Primeiramente, todos os participantes foram motivados a ler e a assinar o consentimento informado (*Anexo II*), após esclarecimento verbal e adequado do estudo. Numa segunda etapa executaram-se as medições da glicemia nos tempos pré-definidos, devidamente registadas e entre estas avaliações foram aplicados e preenchidos o inquérito geral e o questionário de recordação alimentar de 24 horas precedentes ao dia da intervenção (*Anexo III*).

Atribuiu-se individualmente um código de identificação alfanumérico, permitindo identificar os documentos com a informação específica de cada participante.

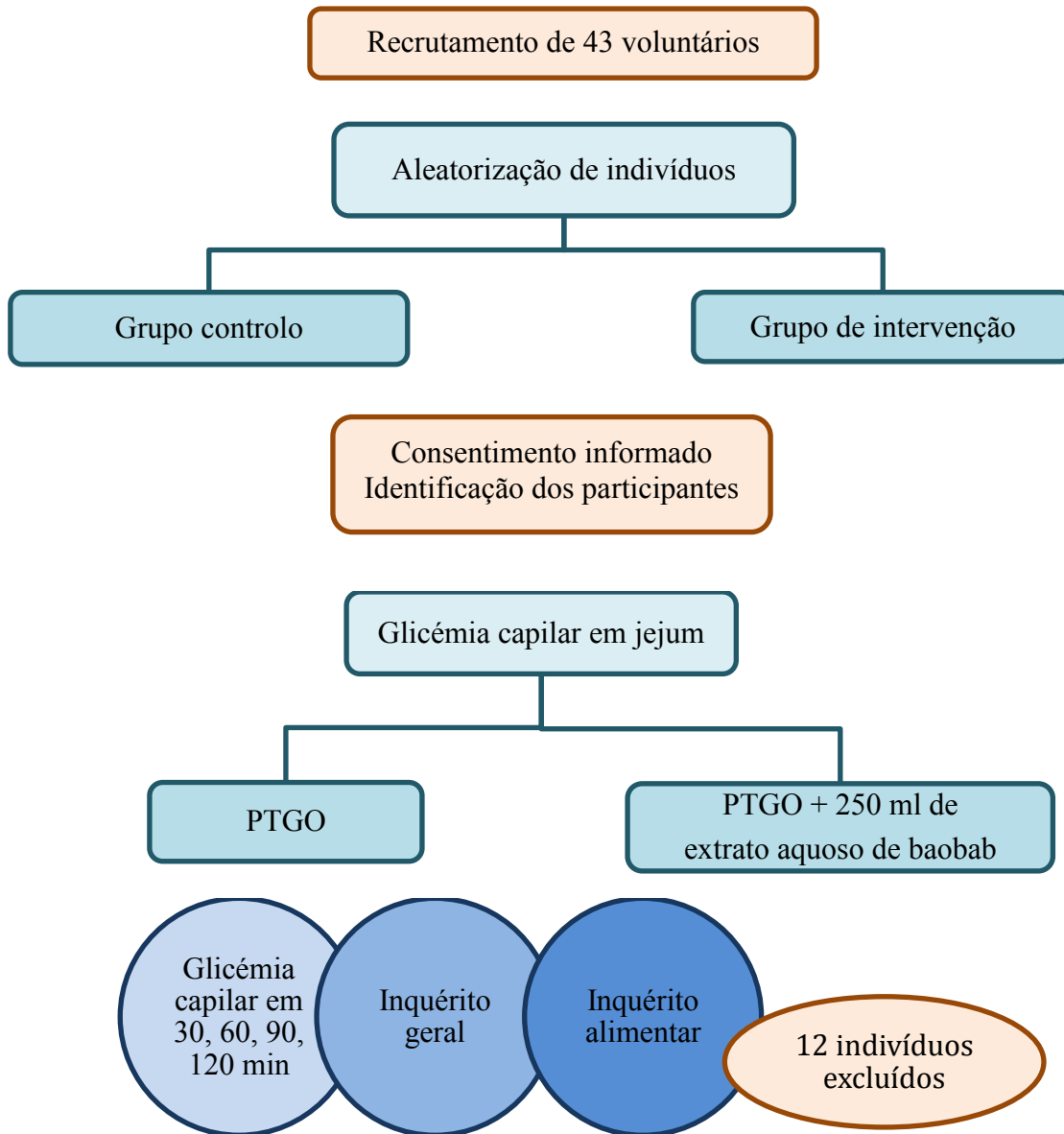


Figura 7: Organograma do ensaio clínico. Recrutaram-se 43 indivíduos e realizou-se a randomização dos mesmos dividindo-os em 2 grupos: grupo de controlo e grupo de intervenção. Todos os participantes assinaram o consentimento informado e foram devidamente identificados. Após glicemia capilar em jejum, iniciou-se a PTGO com (grupo intervenção) e sem ingestão (grupo controlo) do extrato aquoso do fruto do baobá, seguida de medição da glicemia aos 30, 60, 90 e 120 minutos. Ao longo do ensaio clínico inquiriu-se os participantes recolhendo informações relevantes (questionário geral e alimentar). Do total de indivíduos recrutados, foram excluídos 12 indivíduos por apresentarem valores de glicemia diferentes dos parâmetros considerados para indivíduos não diabéticos.

4.1. Inquérito geral

Os voluntários foram sujeitos a questões particulares reportadas por este questionário, o qual permitiram determinar o carácter da amostra, como:

- a) Dados pessoais: idade, sexo;
- b) Dados antropométricos: altura, peso e IMC;
- c) Dados clínicos (história médica): antecedentes pessoais e familiares (parentes de 1º grau) de *diabetes mellitus*, doença cardiovascular, gastrointestinal e alergia. Também se inquiriu a presença de outras patologias;
- d) História farmacológica: antilipidémicos, antiarrítmicos, anticoagulantes, anti-inflamatórios, analgésicos e suplementos alimentares.

Os dados antropométricos (peso e altura) foram revelados pelos próprios participantes. O IMC foi calculado com base na equação 1 e definidos segundo a classificação da OMS (Tabela 8):

Equação 1:

$$\frac{\text{Peso (kg)}}{\text{Altura}^2 \text{ (m)}}$$

Tabela 8: Critérios para classificação do IMC, segundo a OMS (World Health Organization, 2000).

< 18,5	Baixo peso
18,5 - 24,9	Peso normal
25 - 29,9	Excesso de peso
30 - 34,9	Obesidade grau I
35 - 39,9	Obesidade grau II
> 40	Obesidade grau III

4.2. Inquérito alimentar

O inquérito alimentar às 24 horas anteriores é um instrumento de recolha de dados que permite adquirir informações relevantes e úteis ao estudo, referentes ao consumo de todos os alimentos e bebidas ingeridas no dia antecedente à intervenção.

Ao iniciar o inquérito, cada indivíduo foi questionado sobre quais alimentos, a sua quantidade ingerida neste dia e se correspondia à alimentação diária habitual e, caso contrário, avaliou-se as diferenças. Registou-se o número e o horário das refeições, seguida da quantidade (g), descrição e tipo de confecção dos alimentos e bebidas consumidas. No final do inquérito, questionou-se o consumo de água, café, álcool e

tabaco das 8 horas precedentes à PTGO, além da toma de suplementos alimentares nas últimas 48 horas ao dia de intervenção.

A quantificação dos alimentos foi efectuada com o auxílio de um manual de quantificação de alimentos (Marques, Pinho, & Vaz de Almeida, 1996) pela dificuldade do indivíduo em discernir o tamanho da porção de alimentos ingeridos. O tempo de jejum é um factor importante e foi determinado pela diferença calculada entre a hora da última refeição do dia anterior e da primeira medição da glicemia capilar.

Este foi o método de eleição para o presente estudo de investigação, considerando os objetivos e o desenho de estudo, além de apresentar benefícios por constituir uma estratégia rápida, económica e de fácil administração. Contudo, apresenta desvantagens por exigir dos indivíduos a recordação relativamente rápida e indicação correta da quantidade e do tipo de alimentos ingeridos no dia anterior ao ensaio clínico e a capacidade de discernir se a alimentação do dia avaliado reproduz a sua alimentação habitual.

4.3. Avaliação da glicemia pós-prandial

Os níveis de glicemia capilar foram obtidos com o auxílio de um glicosímetro digital *One Touch Select Plus*, de lancetas esterilizadas (*Sarstedt* normal 21G) e de tiras específicas para o teste (*One Touch Select Plus*), acatando todos os devidos cuidados de segurança e assepsia (luvas de nitrilo, álcool e algodão).

Em cada medição, a recolha da amostra de sangue foi realizada através de uma punção no dedo, obtendo-se uma gota de sangue capilar e logo de seguida, aproximou-se a tira previamente inserida no glicosímetro, deixando-a absorver a gota de sangue. Em menos de 5 segundos obteve-se o valor da glicemia entre 20 e 500 mg/dl, o qual foi devidamente apontado. No total, cada indivíduo foi submetido a 5 picadas com intervalos de 30 minutos entre elas (t_0 , t_{30} , t_{60} , t_{90} e t_{120}).

O glicosímetro utilizado para esta avaliação foi um aparelho específico para medição e controlo da glicose plasmática, usando um método electroquímico de cálculo da glicose por análise de uma amostra de sangue de 0,3 μ l. Os tempos e os valores da glicemia foram corretamente registados num documento previamente preparado (*Anexo III*).

5. Tratamento dos resultados

A ingestão alimentar de cada participante foi inserida e avaliada com recurso do programa informático *The Food Processor SQL* (versão 11.3.285), obtendo-se a quantidade (g) de hidratos de carbono, proteínas, lípidos e o valor energético total (VET) das refeições de cada indivíduo.

A partir dos valores de glicemia, definiram-se os valores da área abaixo das curvas da glicemia de cada participante, servindo-se do programa *GraphPad Prism* (versão 5.0). Este programa foi traçado para o cálculo geométrico do aumento da área sob a curva de concentração de glicemia e neste caso, ao longo de 2 horas, considerando os valores acima de 0. Determinaram-se as concentrações e as variações máximas, confrontando-as com os respectivos níveis de glicemia basais.

Criou-se uma base de dados para análise descritiva e estatística dos resultados no programa informático *SPSS (Statistical Package for Social Sciences)* (versão 24.0) com todas informações coletadas ao longo do ensaio clínico.

Os resultados obtidos na análise química e no ensaio clínico foram introduzidos e organizados no software de apoio *Microsoft Excel para Mac 2011*.

5.1. Análise descritiva

As variáveis qualitativas foram avaliadas por análise descritiva, expressando-a em média, *DP*, *SEM* e valores mínimos e máximos, verificando deste modo as frequências absolutas e relativas de dadas variáveis.

5.2. Análise estatística

Os dados obtidos no estudo como a altura, peso, IMC, ingestão total de calorias, quantidade de hidratos de carbono, proteínas e lípidos, valor calórico da última refeição ingerida, concentração máxima, variação máxima e valores de glicemia da AUC foram tratados e analisados estatisticamente, entre os grupos. A análise teve início com a validação dos pressupostos, verificando a normalidade de distribuição das variáveis tendo em conta o tamanho da amostra, o qual se aplicou o teste de *Shapiro-Wilk*.

Verificou-se a distribuição normal de todas as variáveis, excepto do valor calórico da última refeição.

Para validação do pressuposto da homogeneidade de 2 amostras independentes, foi realizado o teste de *Levene* (teste paramétrico).

Após verificação dos pressupostos estatísticos, utilizou-se o teste ANOVA de medições repetidas e independentes a fim de comparar as concentrações médias de glicemia no factor tempo (t_0 , t_{30} , t_{60} , t_{90} e t_{120}), analisando diferenças estatisticamente significativas e sua interação.

Também foi estabelecida a relação entre os valores da AUC, o tempo em jejum e o IMC, tal como das calorias ingeridas na refeição realizada anteriormente à PTGO. Para este efeito efetuou-se a regressão linear e associou-se as variáveis numéricas de forma emparelhada através do coeficiente de correlação de *Pearson* (r), verificando a normalidade das mesmas mediante o tamanho da amostra ($n = 31$) pelo teste *Kolmogorov-Smirnov* (K-S). Deste modo para interpretação dos resultados teve-se em consideração os seguintes graus de correlação (Tabela 9):

Tabela 9: Graus de coeficiente de correlação de *Pearson* (r).

Correlação	r (intervalo)
Muito fraca	0 - 0,25
Fraca	0,25 – 0,5
Moderada	0,5 – 0,75
Forte	0,75 – 0,9
Muito forte	0,9 - 1

O valor referencial para determinar a significância estatística dos resultados foi de 5% (nível de confiança de 95%) em todos os testes acima mencionados sendo que, sempre que os valores foram inferiores ao *p-value* ($p \leq 0,05$), rejeita-se a hipótese nula (H_0) e aceita-se a hipótese alternativa (H_1). Todos resultados estatísticos foram expressos como valor médio $\pm DP$.

B. Caracterização do alimento em estudo

1. Análise química

1.1. Quantificação de fenóis totais

A determinação do teor de fenóis totais (FT) foi realizada por modificação do método de Prabha e Vasantha (2011).

Reagentes e soluções:

- Folin-Ciocalteu (adquirido à PanReac)
- Ácido gálico (adquirido à PanReac, grau de pureza 99%)

Procurou-se o grau de pureza pró-análise para os outros reagentes.

Método:

Para esta análise pipetaram-se para 8 tubos de ensaio rolhados, 125 µl de 0,13 g PF AD/ml previamente diluída (15 vezes) em água e 125 µl de etanol, a esta mistura adicionou-se 2,5 ml de solução reagente de Folin-Ciocalteu (1:10 diluído em H₂O) e 2 ml de solução aquosa de carbonato de sódio (Na₂CO₃) 1M. Realizaram-se controlos em duplicado, substituindo-se a amostra pela mesma quantidade de água. Após agitação dos tubos, aguardou-se 15 minutos e em seguida, leu-se a absorvância a 765 nm por meio de um espectrofotómetro UV-Visível (*Perkin-Elmer Lambda 25*).

Seguindo o mesmo procedimento para a curva padrão, foi usado o ácido gálico em concentrações conhecidas (0, 50, 100, 150, 200 e 250 mg/L) e os resultados foram expressos em mg de equivalentes de ácido gálico/L.

1.2. Quantificação de proantocianidinas

O conteúdo de proantocianidinas foi quantificado por modificação do método de Gu e colaboradores (2002), o qual é baseado na hidrólise ácida de polímeros de procianidinas produzindo pigmentos avermelhados em solução a quente.

Reagentes e soluções:

- 1-butanol 10% (v/v) (adquirido à Merck, grau de pureza ≥ 99%)
- Procianidina A2 (adquirido à Extrasynthese, grau de pureza ≥ 99%)

Para os outros reagentes procurou-se o grau de pureza pró-análise.

Método:

Adicionou-se 200 µl de extrato AD com concentração inicial de 0,13 g PF/ml

diluído 2 vezes a 200 µl de metanol, aos quais foram adicionados 2600 µl de solução de HCl/1-butanol (10% v/v) realizando-se 7 ensaios. Para o controlo, a amostra foi substituída por água em quantidades equivalentes. Os tubos de ensaio rolhados foram agitados e incubados a 100°C durante 50 minutos, tendo-se formado um cromóforo avermelhado efetuando-se a leitura da absorvância no λ_{\max} 550nm.

Nas mesmas condições, foi efectuada uma curva padrão com procianidina A2 nas concentrações 20, 50, 100, 200 mg de procianidina A2/L, sendo os resultados expressos em mg de equivalentes de procianidina A2/L.

1.3. Quantificação de taninos hidrolisáveis

O método de Willis e Allen (1998) foi adaptado para a determinação de taninos hidrolisáveis do extrato aquoso do baobá.

Reagentes e soluções:

- Iodato de potássio (adquirido à VWR Analar Normapur, grau de pureza $\geq 99,7\%$)
- Ácido tânico (adquirido à Sigma-Aldrich, grau de pureza $\geq 99\%$)

Procurou-se o grau de pureza pró-análise para os outros reagentes.

Método:

A 1 ml de amostra a uma concentração de 0,13 g PF AD/ml, adicionou-se 5 ml de iodato de potássio (KIO_3) a 2,5%, agitou-se logo a mistura e colocou-se novamente em banho-maria a 25°C durante 20 minutos.

Para o teste controlo, a amostra foi substituída pela mesma quantidade de água e a leitura da absorvância foi efectuada por um espectrofotómetro a 550 nm. Usou-se o ácido tânico como padrão em concentrações distintas (250, 500, 750, 1000, 1250, 1500 mg/L), expressando os resultados em mg de equivalentes de ácido tânico/L.

1.4. Quantificação da capacidade antioxidante

1.4.1. Método FRAP (*Ferric Reducing Antioxidant Power*)

Este método baseia-se na propriedade antioxidante de determinados compostos em meio ácido, de reduzirem o Fe^{3+} a Fe^{2+} na presença de 2,4,6-tri (2-piridil)-s-triazina (TPTZ), formando um intenso complexo azul Fe^{2+} . Para a análise da capacidade antioxidante do extrato aquoso de baobá seguiu-se o método adaptado de Thaipong e colaboradores (2006).

Reagentes e soluções:

- TPTZ 10 mM em HCl 40 mM (adquirido à Sigma-Aldrich, grau de pureza $\geq 98\%$)
- Trolox (adquirido à Sigma-Aldrich, grau de pureza $\geq 97\%$)

Método:

Para a preparação da solução FRAP, misturou-se 25 ml de tampão acetato 300 mM pH = 3,6 a 2,5 ml de TPTZ 10 mM em ácido clorídrico (HCl) 40 mM e 2,5 ml de cloreto de ferro ($\text{FeCl}_3 \cdot 6\text{H}_2\text{O}$) 20 mM e, posteriormente aqueceu-se esta solução a 37°C antes de ser usada.

Adicionaram-se 150 μl de amostra (concentração inicial de 0,13 g PF AD/ml) diluída 15 vezes a 2850 μl de solução FRAP, anteriormente preparada, conservaram-se os tubos de ensaio no escuro durante 30 minutos (7 ensaios para diferentes concentrações). Para a realização do controle, substituiu-se a amostra por água nas mesmas condições em duplicado e a absorvância foi determinada a 593 nm.

Foi realizada uma recta padrão usando o mesmo procedimento, utilizando o Trolox (6-hidroxi-2,5,7,8-tetrametil-2-ácido carboxílico) nas concentrações 25, 50, 100, 200, 400, 600 e 800 μM e os resultados foram expressos em mg de equivalentes de Trolox/L.

1.4.2. Método DPPH (2,2-difenil-1-picrilhidrazil)

O método DPPH é determinado pela neutralização do radical 2,2-difenil-1-picrilhidrazil pela captação de prótons e electrões cedidos pelo antioxidante. Com algumas modificações do método usado por Thaipong e colaboradores (2006) analisou-se a capacidade antioxidante em amostras quádruplas.

Reagentes e soluções:

- DPPH (adquirido à Sigma-Aldrich, grau de pureza 97%)

Método:

A solução stock foi preparada com antecedência e consistiu na adição de 240 mg de DPPH em 1000 ml de metanol e conservada até a sua utilização a uma temperatura de - 20°C. A partir de 10 ml da solução stock e 45 ml de metanol, obteve-se a solução de DPPH.

Para tubos de ensaio rolhados foram pipetados 150 μl de amostra AD com diferentes diluições da concentração inicial de 0,13 g PF/ml, aos quais se acrescentou 2850 μl de solução DPPH. Logo de seguida, agitou-se os tubos rolhados e manteve-se

por 24 horas na ausência de luz. Realizou-se o controlo substituindo a mostra pelo solvente, e num espectrofotómetro fez-se a leitura a uma absorvância de 515 nm.

O Trolox (análogo da vitamina E) foi usado como padrão em diferentes concentrações (25, 50, 100, 200, 400, 600 e 800 μM) para a determinação da curva, e expressou-se os resultados em mg de equivalentes de Trolox/L.

A concentração de antioxidantes presentes na amostra está relacionada com a diminuição da absorvância. Portanto, quanto maior a concentração de antioxidantes, menor será a absorvância. A percentagem de inibição foi calculada usando a seguinte equação:

$$\text{Equação 2: } \frac{\%I = A_{\text{controlo}} - A_{\text{amostra}}}{A_{\text{controlo}}} \times 100$$

1.4.3. Método de captação do radical ABTS

O ABTS pode ser usado como substrato da enzima peroxidase, dando origem ao radical catião $\text{ABTS}^{\bullet+}$ após oxidação de compostos oxidantes na presença do peróxido de hidrogénio (Karadag, Ozcelik, & Saner, 2009). A capacidade do extrato aquoso de baobá de inibir o radical ABTS foi testado pelo método TEAC de Zulueta, Esteve e Frígola (2009), com algumas modificações.

Reagentes e soluções:

- ABTS (adquirido à Sigma-Aldrich, grau de pureza > 98%)
- Persulfato de potássio (adquirido à Sigma-Aldrich, grau de pureza \geq 99%)

Para os outros reagentes procurou-se o grau de pureza pró-análise.

Método:

Preparou-se previamente a solução de ABTS adicionando-se 10 ml de $\text{ABTS}^{\bullet+}$ 7 mM e 176 μl de persulfato de potássio ($\text{K}_2\text{S}_2\text{O}_8$) 140 mM, deixando-se repousar no escuro à temperatura ambiente por 12 horas para formação do radical. De seguida, diluiu-se esta solução em etanol, procurando alcançar uma absorvância de 0,7 a 734 nm.

Adicionaram-se 150 μl de amostra de AD diluída em diferentes concentrações da concentração inicial de 0,13 g PF/ml e 2850 μl de solução ABTS para tubos de vidro rolhados. Realizou-se um controlo em triplicado, substituindo-se a amostra pelo solvente.

O Trolox foi usado como padrão nas concentrações 25, 50, 100, 200, 400, 600 e 800 μM , sendo os resultados expressos em mg de equivalentes de Trolox/L. Tal como

no método DPPH, foram determinadas percentagens de inibição utilizando a equação 2.

1.4.4. Teste de inibição do anião $O_2^{\cdot-}$

O radical anião superóxido ($O_2^{\cdot-}$) é gerado por oxidação de β -nicotinamida adenina dinucleótido (NADH) ao reagir com a fenazina metassulfato (PMS) e oxigénio, provocando a redução do tetrazólio nitroblue (NBT) (Morais et al., 2009; Yu et al., 2006).

Reagentes e soluções:

- NADH (adquirido à Sigma-Aldrich, grau de pureza $\geq 97\%$)
- NBT $\geq 97\%$ (adquirido à Sigma-Aldrich, grau de pureza $\geq 98\%$)
- PMS (adquirido à Sigma-Aldrich, grau de pureza $\geq 90\%$)

Método:

Segundo o método de Yu e colaboradores (2006) citado por Morais e colaboradores (2009), adicionaram-se 500 μ l de amostra AD com diferentes diluições da concentração inicial de 0,13 g PF/ml a 2 ml de solução constituída por NADH (189 μ M) e NBT (120 μ M) em tampão Tris-HCl 40 mM; pH=8 a tubos de vidro com tampa em triplicado. A reação iniciou-se depois da adição de 0,5 ml de PMS (60 μ M) e após 5 minutos de incubação à temperatura ambiente, a leitura da absorvância foi feita a 560 nm. Para obter o controlo substituiu-se a amostra antioxidante por água.

A percentagem de inibição do anião $O_2^{\cdot-}$, foi determinada usando a equação 2 e os resultados foram expressos em mg de ácido gálico/L.

1.4.5. Teste de inibição do radical NO^{\cdot}

O teste de inibição do radical óxido nítrico baseou-se no método de Nikkhah e colaboradores (2008), realizado com algumas modificações em 5 amostras.

Reagentes e soluções:

- Nitroprussiato de sódio (adquirido à Riedel-de Haën, grau de pureza 99%)
- NED 0,1% (m/v) (adquirido à Merck, grau de pureza 99%)
- Ácido sulfanílico (adquirido à Merck grau de pureza 99%)

Procurou-se o grau de pureza dos outros reagentes para esta análise.

Método:

Foi adicionado a 250 μ l de amostra AD com diferentes diluições da concentração inicial de 0,13 g PF/ml, 1 ml de nitroprussiato de sódio e 250 μ l de solução tampão fosfato salino (PBS), tendo a mistura sido mantida durante 150 minutos a uma

temperatura de 25°C. Retirou-se 0,5 ml desta mistura para novos tubos de vidro, adicionando-se 1 ml de ácido sulfanílico (0,33% em ácido acético glacial 20%), deixando 5 minutos à temperatura ambiente e de seguida adicionou-se 1 ml de naftiletilenodiamina (NED) (0,1% m/v), mantendo-se esta mistura durante 30 minutos a 25°C, no fim da reação formou-se um cromóforo rosa quantificado a 540 nm. Foi efectuado o controlo. As percentagens de inibição foram determinadas pela equação 2 e os resultados foram expressos em mg de ácido gálico/L.

RESULTADOS E DISCUSSÃO

I. Apresentação dos resultados

A. Ensaio clínico

1. Caracterização da amostra

A amostra final foi constituída por 31 indivíduos adultos e sobretudo do sexo feminino (N = 21, 67,7%) (Figura 8).

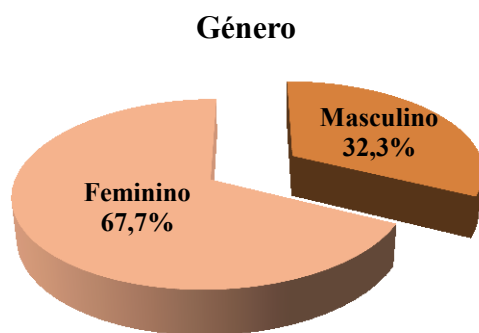


Figura 8: Distribuição percentual da amostra por gênero.

A faixa etária abrangida pelos participantes foi de 18 a 40 anos, apresentando um valor médio ($\pm DP$) de $24,90 \pm 5,97$. Na figura abaixo (Figura 9) verificamos uma maior distribuição entre os 23 e os 25 anos de idade.

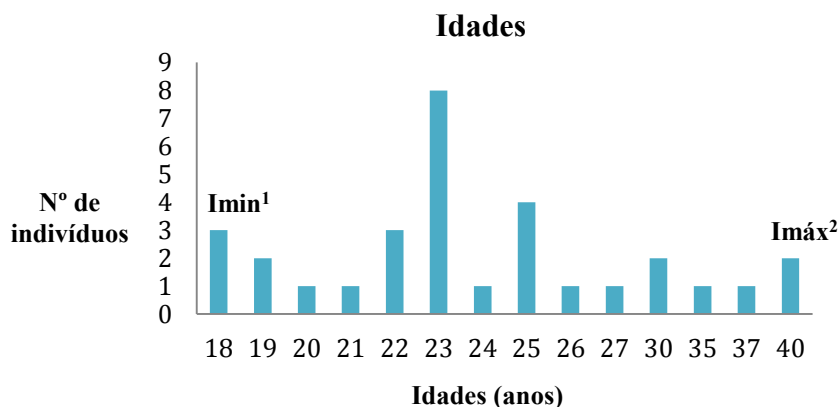


Figura 9: Distribuição da amostra da frequência de idades (anos) dos participantes (¹Imin: idade mínima de 18 anos, ²Imáx: idade máxima de 40 anos).

2. Caracterização dos parâmetros antropométricos

A análise dos parâmetros antropométricos encontra-se representada na tabela 10, onde podemos comparar as médias da altura, peso e IMC para cada grupo do estudo.

Tabela 10: Apresentação de dados antropométricos da amostra, expressos em média ($\pm DP$).

Parâmetros antropométricos	Grupo controlo	Grupo intervenção	P
	Média ($\pm DP$)	Média ($\pm DP$)	
Altura (m)	1,67 ($\pm 0,07$)	1,65 ($\pm 0,08$)	0,553
Peso (kg)	70,05 ($\pm 18,51$)	65,36 ($\pm 9,67$)	0,382
IMC ¹	24,81 ($\pm 5,59$)	23,82 ($\pm 3,33$)	0,551

¹IMC: equação 1 (kg/m^2)

P: *p-value* < 0,05 (teste *t-student*)

Constata-se que entre os grupos não se observaram diferenças significativas ($p > 0,05$) para altura, peso e IMC, através do teste de *Levene*.

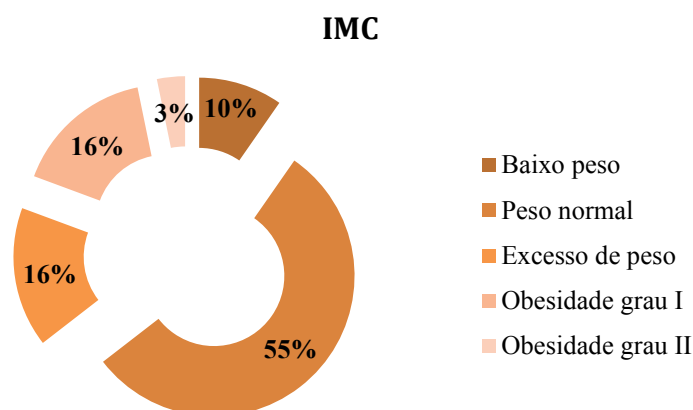


Figura 10: Distribuição de IMC (%) dos participantes por classes (< 18,5: baixo peso; 18,5 - 24,9: peso normal; 25 - 29,9: excesso de peso; 30 - 34,9: obesidade grau I; 35 - 39,9: obesidade grau II; > 40: obesidade grau III).

Avaliando a figura 10 verificamos que no geral 55% dos indivíduos pertencem a classe normoponderal (18,5-24,9 kg/m^2) seguida das classes de excesso de peso e obesidade de grau I (16%).

Comparando os 2 grupos na tabela 10, observamos no grupo de controlo um índice de massa corporal maior ($24,81 \pm 5,59 \text{ kg}/\text{m}^2$) do que se verifica no grupo de intervenção.

3. Caracterização clínica

Relativamente às características clínicas verificamos que 2 participantes de cada grupo mencionaram patologia cardiovascular, nomeadamente a hipertensão arterial, 1 participante do grupo de controlo mencionou possuir gastrite enquanto que, 3 participantes do grupo de controlo e 1 do grupo de intervenção referiram familiares com *diabetes mellitus* do tipo 2 (Tabela 11).

Tabela 11: Apresentação de dados clínicos da amostra.

Dados clínicos		Grupo controlo (N)	Grupo intervenção (N)
Antecedentes pessoais ¹	P. gastrointestinal	1	0
	P. cardiovascular	2	2
	Alergia	0	0
Antecedentes familiares ²	Sim	3	1
	Não	0	0
História farmacológica ³	Sim	9	9
	Não	7	6
	Suplementos	0	3

¹Patologias de maior relevância

²Antecedentes familiares de *diabetes mellitus* em 1º grau

³Toma de medicamentos de acordo ao questionário geral

4. Caracterização da ingestão alimentar

No dia anterior à intervenção, os participantes do grupo de controlo e do grupo de intervenção realizaram uma média de $4,75 \pm 0,85$ e $4,5 \pm 0,65$ refeições, nesta ordem (Tabela 12).

Tabela 12: Número de refeições realizadas no dia anterior à intervenção discriminados em valor mínimo, máximo e média ($\pm DP$).

	Nº de refeições		
	Mínimo	Máximo	Média ($\pm DP$)
Grupo controlo	3	7	4,75 ($\pm 0,85$)
Grupo intervenção	3	6	4,5 ($\pm 0,65$)

A tabela 13 refere-se ao valor energético total (kcal) da ingestão diária anterior ao dia de intervenção. Com a exceção da última refeição, resumiu-se também a quantidade (g) de hidratos de carbono, proteínas e lípidos ingeridos, comparando-as entre os grupos de controlo e de intervenção.

Tabela 13: Caracterização do valor energético total (kcal), hidratos de carbono (g), proteínas (g) e lípidos (g) ingeridos no dia anterior à intervenção, expressos em média ($\pm DP$).

	Grupo controlo	Grupo intervenção	<i>P</i>
	Média ($\pm DP$)	Média ($\pm DP$)	
Valor energético total (kcal)	1705,63 ($\pm 495,51$)	1917,48 ($\pm 721,01$)	0,353
Hidratos de carbono (g)	208,40 ($\pm 88,14$)	215,41 ($\pm 89,40$)	0,828
Proteínas (g)	85,21 ($\pm 33,40$)	92,95 ($\pm 38,12$)	0,554
Lípidos (g)	60,18 ($\pm 22,15$)	78,34 ($\pm 35,56$)	0,104

P: *p*-value < 0,05 (teste *T-Student*)

Entre os grupos não se observaram diferenças com significado estatístico ($p > 0,05$) para todas as variáveis (valor energético total, hidratos de carbono, proteínas e lípidos), inclusive para o teor calórico da última refeição (Tabela 14), pelo que, os valores são considerados homogêneos, relativamente à ingestão alimentar entre os grupos.

Tabela 14: Caracterização do valor energético total (kcal) da última refeição, expressos em média ($\pm DP$).

Última refeição	Grupo controlo	Grupo intervenção	<i>P</i>
	Média ($\pm DP$)	Média ($\pm DP$)	
Valor energético	336,24 ($\pm 194,33$)	595,05 ($\pm 578,01$)	0,118

P: *p*-value < 0,05 (teste *T-Student*)

As médias do valor energético da última refeição ingerida pelos participantes antes do dia de intervenção apontam para um aumento do teor energético do grupo que ingeriu o extrato aquoso de baobá, mas sem significado estatístico (Tabela 14).

5. Caracterização dos níveis de glicemia

Depois da análise da glicemia capilar dos participantes deste estudo ao longo de 2 horas, não se obteve valores de glicose no sangue fora do padrão desejado, ou seja, iguais ou superiores a 6,1 mmol/L.

A concentração de glicose pós-prandial em indivíduos não diabéticos durante a PTGO (120 minutos), aumenta aproximadamente 10 minutos após o início da refeição, altura em que ocorre a absorção dos hidratos de carbono, atingindo o seu pico aos ~ 60 minutos (ADA, 2001b). A intensidade e o tempo do pico glicémico estão sujeitos à quantidade, composição e tempo da refeição (ADA, 2001b). Os níveis de glicemia pós-prandiais não devem ultrapassar os valores de 140 mg/dl, considerando os valores de 140-199 mg/dl para indivíduos pré-diabéticos (indivíduos com intolerância à glicose) e

≥ 200 mg/dl para diabéticos (ADA, 2001b, 2015b).

Neste ensaio clínico, nota-se uma evolução idêntica dos valores médios de glicemia de ambos grupos envolvidos, atingindo picos de glicemia aos 30 minutos, seguida de redução gradual até aos 120 minutos (Tabela 15).

Tabela 15: Apresentação dos valores da glicemia (mmol/L), expressos em valor mínimo, máximo e média ($\pm DP$).

Glicemia ¹	Grupo controlo			Grupo intervenção		
	Mín.	Máx.	Média ($\pm DP$)	Mín.	Máx.	Média ($\pm DP$)
T ₀	4,61	5,94	5,25 ($\pm 0,39$)	4,61	5,94	5,04 ($\pm 0,31$)
T ₃₀	5,49	10,71	8,31 ($\pm 1,30$)	5,55	9,55	7,54 (± 1)
T ₆₀	5,88	11,49	7,93 ($\pm 1,56$)	4,38	8,33	6,62 ($\pm 1,14$)
T ₉₀	4,77	9,93	7,22 ($\pm 1,31$)	5,49	7,71	6,24 ($\pm 0,61$)
T ₁₂₀	4,83	9,44	6,75 ($\pm 1,19$)	4,83	6,99	5,92 ($\pm 0,57$)

¹T₀ = glicemia em jejum, T₃₀ = glicemia aos 30 minutos, T₆₀ = glicemia aos 60 minutos, T₉₀ = glicemia aos 90 minutos e T₁₂₀ = glicemia aos 120 minutos

A análise de factores independentes de medidas repetidas (ANOVA) não revelou interação entre os factores ($p = 0,092$), pelo que não é possível inferir sobre as diferenças nos valores de glicemia pós-prandial nos diferentes momentos para os 2 grupos estudados.

O conteúdo calórico da última refeição efectuada no dia anterior à intervenção e o tempo decorrido entre a mesma e a primeira medição da glicemia capilar constituíram factores importantes para avaliação do quadro glicémico de cada participante. Deste modo, calculou-se uma média de $9,67 \pm 1,13$ horas de jejum de todos os participantes, e não se verificou influência significativa ($p = 0,278$) do tempo em jejum sobre os valores da glicémia em jejum dos participantes.

Na tabela seguinte (Tabela 16) observou-se uma média de concentração máxima de glicemia pós-prandial ($C_{\text{máx}}$) mais elevada no grupo de controlo ($8,66 \pm 1,37$) comparada à do grupo de intervenção ($7,71 \pm 0,85$), com diferença estatisticamente significativa ($p = 0,029$) entre os grupos, embora não se tenha observado variação da concentração máxima $\Delta C_{\text{máx}}$ ($p = 0,054$) significativa.

Tabela 16: Apresentação da concentração máxima ($C_{\text{máx}}$), variação máxima ($\Delta C_{\text{máx}}$) e área abaixo da curva de glicemia (AUC), expressas em média ($\pm DP$).

	Grupo controlo	Grupo intervenção	<i>P</i>
	Média ($\pm DP$)	Média ($\pm DP$)	
$C_{\text{máx}}$ (mmol/L) ¹	8,66 ($\pm 1,37$)	7,71 ($\pm 0,85$)	0,029
$\Delta C_{\text{máx}}$	3,41 ($\pm 1,17$)	2,66 ($\pm 0,85$)	0,054
AUC ¹	253,68 ($\pm 101,14$)	172,44 ($\pm 61,92$)	0,012

¹ $C_{\text{máx}}$ (mmol/L): expressa em mmol/L, AUC: 0-120 minutos
P: *p*-value < 0,05 (teste *T-Student*)

A evolução dos níveis de glicose no sangue ao longo da prova de tolerância à glicose oral foi representada graficamente e calculada na área abaixo da curva da glicemia (Figura 11).

O fruto da *Adansonia digitata* L. a uma concentração de 33,33 g PF contido no extrato aquoso, ingerido pelos participantes deste estudo, diminuiu significativamente ($p = 0,012$) a resposta glicémica na AUC dos indivíduos pertencentes ao grupo de intervenção, comparativamente aos participantes do grupo de controlo, ou seja, a AUC da glicemia do grupo de intervenção foi estatisticamente inferior em relação ao grupo de controlo.

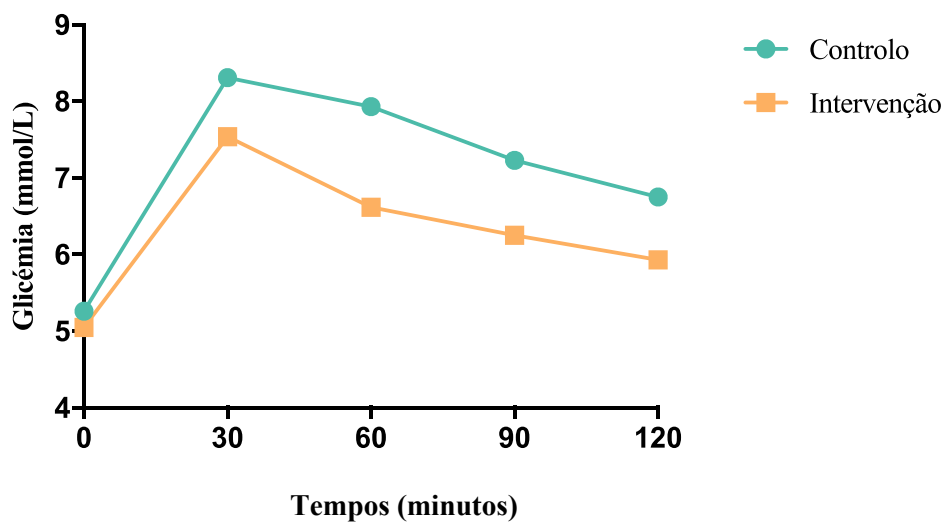


Figura 11: Gráfico da glicemia pós-prandial do grupo de controlo (sem ingestão do extrato aquoso do fruto de baobá) e do grupo de intervenção (com ingestão do extrato aquoso do fruto da *A. digitata* L.) ao longo de 120 minutos de PTGO.

Considerou-se pertinente verificar a influência de variáveis de confundimento de maior relevância como o IMC e o teor calórico da última refeição ingerida antes do

ensaio clínico sobre os valores de glicemia medidos na AUC. Para esta avaliação, aplicou-se a regressão linear e verificou-se a normalidade de distribuição destas variáveis pelo teste de K-S para os resíduos, obtendo-se resultados de 0,025 para o IMC e 0,023 para as calorias da última refeição.

Na análise da regressão linear destacou-se uma correlação muito fraca entre o IMC e os valores da AUC pelo coeficiente de *Pearson* de 0,016, apresentando um R^2 de 0,014. Relativamente às calorias da última refeição, o coeficiente de *Pearson* de 0,409 indicou uma correlação fraca entre esta variável e os valores da AUC e um R^2 de 0,167. Estes resultados mostram que estas variáveis de confundimento (IMC e calorias da última refeição) não estão associadas com a AUC.

B. Caracterização do alimento em estudo

1. Análise química

1.1. Teor de fenóis totais

A análise química do extrato aquoso do fruto da *Adansonia digitata* L. revelou um teor de 937 mg de equivalentes de ácido gálico/L (mg EAG/L) de FT, o que corresponde a 702 mg de equivalentes de ácido gálico/100 g (mg EAG/100 g) de peso fresco (PF) do fruto (Tabela 17).

Tabela 17: Teor de fenóis totais do extrato aquoso (0,13 g/ml PF) do fruto da *A. digitata* L.. Os resultados foram expressos como valor médio (\pm SEM).

Extrato aquoso de AD (PF)	
Fenóis totais	
mg EAG/L	mg EAG/100 g
937 (\pm 15,79)	702 (\pm 11,85)

1.2. Teor de proantocianidinas e taninos hidrolisáveis

Este fruto apresenta valores médios consideráveis de proantocianidinas e taninos hidrolisáveis, que se encontram expressos em mg de equivalentes de procianidina A2 (mg EPA2/L e mg EPA2/100 g) e mg de equivalentes de ácido tânico (mg EAT/L e mg EAT/100 g) de PF (Tabela 18).

Tabela 18: Teor de proantocianidinas e taninos hidrolisáveis do extrato aquoso (0,13 g/ml PF) do fruto da *A. digitata* L.. Os resultados foram expressos como valor médio (\pm SEM).

Extrato aquoso de AD (PF)			
Proantocianidinas		Taninos hidrolisáveis	
mg EPA2/L	mg EPA2/100 g	mg EAT/L	mg EAT/100 g
448,43 (\pm 14,46)	336,33 (\pm 10,85)	316,84 (\pm 6,28)	237,63 (\pm 4,71)

1.3. Capacidade antioxidante

Os resultados que representam a atividade antioxidante do extrato aquoso do fruto da *Adansonia digitata* L. pelos métodos de FRAP, DPPH e ABTS encontram-se na tabela 19.

O extrato aquoso do fruto da AD mostrou redução do ião ferro pelo método de FRAP, apresentando valores médios de 1719,40 mg de equivalentes de Trolox/L

(1289,58 mg de equivalentes de Trolox/100 g) de PF.

O poder neutralizante do radical DPPH do extrato aquoso do fruto da AD foi de 1692,92 mg de equivalentes de Trolox/L (1269,72 mg de equivalentes de Trolox /100 g) de PF e a capacidade de inibição do radical catião ABTS^{•+} pelo método de TEAC, de 1339,19 mg de equivalentes de Trolox/L (1004,42 mg de equivalentes de Trolox/100 g) de PF.

Tabela 19: Determinação da capacidade antioxidante pelo método de FRAP, DPPH, ABTS do extrato aquoso (0,13 g PF/ml) do fruto da *A. digitata* L.. Os resultados foram expressos em valor médio (\pm SEM).

Capacidade antioxidante do extrato aquoso do fruto de AD (PF)					
FRAP		DPPH		ABTS	
mg ET/L	mg ET/100 g	mg ET/L	mg ET/100 g	mg ET/L	mg ET/100 g
1719,40	1289,58	1692,92	1269,72	1339,19	1004,42
(\pm 45,92)	(\pm 34,44)	(\pm 172,31)	(\pm 129,23)	(\pm 55,53)	(\pm 41,65)

1.3.1. Inibição do anião O₂^{•-} e NO[•]

No teste de inibição do anião O₂^{•-} foi obtido um valor de 77,14 \pm 3,43 mg de equivalentes de ácido gálico/L (57,86 \pm 2,57 mg de equivalentes de ácido gálico/100 g) de PF necessário para o resgate de 50% (IC50) dos radicais do anião superóxido, enquanto que, para o teste de inibição do radical NO[•], o fruto da AD apresentou um IC50 de 39,33 \pm 6,89 mg de equivalentes de ácido gálico/L (29,48 \pm 5,17 mg de equivalentes de ácido gálico/100 g) de PF (Tabela 20).

Tabela 20: Determinação da capacidade antioxidante pelos testes de inibição do anião O₂^{•-} e NO[•] do extrato aquoso (0,13 g/ml PF) do fruto da *A. digitata* L.. Os resultados foram expressos como valor médio (\pm SEM).

Capacidade antioxidante do extrato aquoso do fruto da AD (PF)			
Anião O ₂ ^{•-} (IC50)		Radical NO [•] (IC50)	
mg EAG/L	mg EAG/100 g	mg EAG/L	mg EAG/100 g
77,14 (\pm 3,43)	57,86 (\pm 2,57)	39,33 (\pm 6,89)	29,48 (\pm 5,17)

Discussão dos resultados

A Associação Americana de Diabetes (ADA) sugere que para o controlo da *diabetes*, primeiramente deve-se estabilizar os níveis de glicemia (Sheard et al., 2004).

Neste contexto, evidências científicas mostraram que pode ser vantajoso em termos metabólicos, o uso de dietas ricas em alimentos com atividade antioxidante (Bahadoran et al., 2013a) e de baixo índice glicémico, causando um impacto na redução das concentrações de glicose pós-prandiais e da glicação de proteínas, exercendo assim, proteção contra as doenças crónicas (Esfahani et al., 2009).

O estudo de investigação proposto é pertinente para analisar o efeito do fruto da *Adansonia digitata* L. sobre a glicemia pós-prandial.

O ensaio clínico foi constituído maioritariamente (55%) por participantes com IMC de 18,5 - 24,9 kg/m², considerados normoponderais e quando questionados acerca do seu historial clínico, de todos os participantes, 4 referiram antecedentes familiares em 1º grau de *diabetes mellitus*.

Naturalmente a genética de forma isolada é um factor propício ao desenvolvimento da *diabetes mellitus* tipo 2, contudo, esta predisposição necessita de outros factores de carácter comportamental e ambiental associados ao mau estilo de vida para que ocorra a sua ativação, como o excesso de peso, a obesidade abdominal, o sedentarismo, entre outros factores (Alberti et al., 2007).

Segundo a OMS, o impacto da obesidade e da gordura abdominal causado por um estilo de vida sedentário sobre a insensibilidade à insulina e da intolerância à glicose, é o resultado da atenuação que se dá a nível do transporte e metabolismo da glicose estimulados pela insulina e da produção hepática de glicose, devido a defeitos provocados pela própria obesidade (Kahn & Flier, 2000).

Os IMC's de todos os participantes deste estudo estiveram em conformidade com os valores de referência determinados pela OMS (WHO, 2000) (Tabela 8) e influenciaram 1,4% os valores de glicemia da AUC. Este resultado e o número pequeno (4) de participantes com antecedentes familiares de DM2, indicam que a probabilidade de ter havido inflamação originada por valores elevados de IMC (Shoelson, Herrero, & Naaz, 2007) e predisposição genética, susceptíveis a níveis altos de glicemia (Alberti et al., 2007) durante a PTGO, foram mínimas. Neste estudo, o IMC não mostrou correlação estatisticamente significativa com os valores da AUC, assim como o valor

energético ingerido na última refeição. Estes resultados explicam a variabilidade dos valores glicêmicos medidos na AUC.

Os resultados obtidos neste ensaio clínico demonstraram a atividade hipoglicêmica do fruto da *Adansonia digitata* L. que, de acordo com a limitada revisão bibliográfica efetuada, corrobora com os resultados obtidos em outros estudos clínicos (Tabela 6).

Neste estudo de investigação não se verificaram diferenças entre os grupos para as glicemias em jejum ($p = 0,113$), o que garantiu a homogeneidade da amostra.

A redução de glicemia pós-prandial verificada neste estudo, após a ingestão de todos os participantes, de 250 ml de extrato aquoso do fruto da *A. digitata* L., iniciou-se aos 30 minutos (pico glicêmico) de PTGO, em ambos os grupos. Os valores de glicemia reduziram progressivamente a partir dos 30 minutos, dando continuidade aos 60, 90, até aos 120 minutos utilizando uma concentração de 33,33 g PF de fruto. Pelo teste ANOVA realizado, não se observou interação ($p = 0,092$) entre os valores de glicemia pós-prandiais nos diferentes momentos para os 2 grupos estudados, apesar de se ter constatado a redução significativa ($p = 0,012$) da AUC e do pico glicêmico ($p = 0,029$) dos participantes do grupo de intervenção. Coe e colaboradores (2013) realizaram um estudo *in vivo* e obtiveram mediante o consumo de refeições constituídas por pão branco e bebidas feitas com 18,5 g e 37 g de polpa pulverizada de baobá, dissolvidas também em 250 ml de água, cada uma, um pico de glicemia pós-prandial aos 45 minutos para as duas doses. A resposta glicêmica na AUC foi significativamente diferente ($p < 0,05$) entre os grupos até aos 180 minutos. A bebida com concentração de 37 g de polpa apresentou baixa resposta glicêmica nos primeiros 60 minutos, enquanto que, a bebida de menor concentração (18,5 g) atenuou a resposta glicêmica ao longo dos 180 minutos (S. A. Coe et al., 2013).

Apesar da carga glicêmica (amido) usada no estudo de Coe e colaboradores (2013) ter sido diferente à usada no corrente trabalho de investigação (glicose anidra), o extrato aquoso em diferentes concentrações tanto da polpa pulverizada (18,5 g e 37 g) como do fruto (33,33 g de polpa, sementes e fibras vermelhas) do baobá, reduziram a glicemia pós-prandial dos participantes dos estudos em questão, embora não se tenha observado interação entre as glicemias nos diferentes momentos dos grupos do corrente estudo. De acordo com estes autores (S. A. Coe et al., 2013), pode dever-se a redução da resposta glicêmica obtida em seu estudo, à presença de polifenóis e à formação de uma massa viscosa devido ao teor de fibras solúveis do fruto, impedindo a quebra de amido e

subsequente diminuição da libertação de glicose melhorando deste modo, a resposta glicémica (S. A. Coe et al., 2013). Devido a divergência de carga glicémica entre os estudos, não se pode supor que o mesmo mecanismo de redução da glicémia proposto por estes autores tenha sido o mesmo ocorrido nesse estudo.

No estudo de Coe e Ryan (2016), não se verificou diminuição da glicemia pós-prandial ($p > 0,05$) em indivíduos não diabéticos após a ingestão de pão branco (amido) com 1,88% de polpa de *A. digitata* L., provavelmente devido o modo de ingestão e a baixa concentração de polpa usada neste ensaio clínico (S. Coe & Ryan, 2016). Por outro lado, observaram uma diminuição estatisticamente significativa ($p < 0,05$) da resposta de insulina pós-prandial, que estes autores relacionaram com o conteúdo de taninos e flavonoides encontrados no fruto do baobá (S. Coe & Ryan, 2016). Para além do modo de ingestão e da menor concentração de polpa, este estudo diverge do presente trabalho, porque utilizam apenas a polpa pulverizada ao invés do fruto inteiro do baobá. Os resultados do estudo de Coe e Ryan (2016) podem ter ocorrido também, devido a composição nutricional das refeições (Sheard et al., 2004), devido a interação entre os nutrientes (Moghaddam et al., 2006) do alimento em questão (pão branco) e da polpa do fruto do baobá, devido as suas características físicas e químicas, do modo, temperatura e tempo de cocção (Venn & Green, 2007) e do processo de mastigação (Suzuki et al., 2005) do pão que podem intervir na digestão e absorção dos nutrientes e influenciar a resposta glicémica.

Para além do ensaio clínico efetuou-se a análise química do fruto do *Adansonia digitata* L., com o objectivo de determinar o teor de fenóis totais, proantocianidinas e taninos hidrolisáveis e subsequentemente a capacidade antioxidante, propondo-se que esta seja a razão da redução dos níveis de glicemia pós-prandial após a ingestão do extrato aquoso do fruto observada neste trabalho de investigação.

O teste de quantificação dos fenóis totais realizado com o extrato aquoso, utilizando uma concentração de 0,13 g/ml de fruto do baobá, revelaram concentrações de $702,39 \pm 11,8$ mg de equivalentes de ácido gálico/100 g PF ($937 \pm 15,79$ mg EAG/L).

Estes valores confirmam o alto teor de fenóis totais estimado por outros autores, como é o caso da análise química feita por Tembo e colaboradores (2017) que a partir de um extrato aquoso da polpa pulverizada de baobá proveniente do Malawi, obtiveram valores de $1890 \pm 1,61$ mg EAG/100 g PF de FT (Tembo et al., 2017). Este valor foi superior ao apresentado neste estudo, possivelmente pelo extrato ter sido submetido a

uma centrifugação de 4000 rpm, a 4°C por 10 minutos, antes da concretização da análise.

Coe e colaboradores (2013) quantificaram valores igualmente superiores aos obtidos no presente estudo e do estudo anterior (Tembo et al., 2017), apresentando 2885 ± 47 mg EAG/100 g PF de FT de uma amostra de baobá comercial (500 mg de polpa pulverizada, dissolvida em 50 ml de água destilada) (S. A. Coe et al., 2013), talvez porque a concentração de polpa usada foi maior em comparação ao corrente estudo.

Kivoloka (2015) estudou o extrato aquoso de um fruto de baobá (50 g de polpa e sementes) também de origem angolana e obteve um teor de fenóis totais ligeiramente inferior ao deste estudo, apresentando $603,57 \pm 25,97$ mg EAG/100 g PS (Kivoloka, 2015). A nossa investigação avaliou o fruto angolano em peso fresco como um todo, utilizando a polpa, as sementes e as fibras vermelhas, tal como no estudo anterior. Comparando os valores destes 2 estudos, o valor alcançado no presente estudo foi ligeiramente superior, o que pode-se atribuir ao facto de Kivoloka (2015) ter usado o fruto em peso seco, ainda que em maior quantidade.

Alguns investigadores referiram a composição de um grande teor de polifenóis do fruto da *A. digitata* L., associando-os ao efeito hipoglicémico identificado neste fruto (Coe, Clegg, Armengol e Ryan, 2013; Garvey, Clegg e Coe, 2017; Gwarzo e Bako, 2013). Os polifenóis exercem efeito hipoglicémico, contribuindo principalmente para a diminuição da absorção intestinal de hidratos de carbono, modulação das enzimas envolvidas no metabolismo da glicose e pelas suas propriedades antioxidantes e anti-inflamatórias (Bahadoran et al., 2013a).

Relativamente à quantificação do teor de proantocianidinas, realizou-se a experiência através da hidrólise ácida em meio alcoólico de polímeros de procianidinas (Gu et al., 2002), no qual se registaram valores de $336,33 \pm 10,85$ mg equivalentes de procianidina A2/100 g PF ($448,43 \pm 14,46$ mg EPA2/L) e para os taninos hidrolisáveis foram quantificados $237,63 \pm 4,71$ mg equivalentes de ácido tânico/100 g PF ($316,84 \pm 6,28$ mg EAT/L). Perante os valores de compostos bioativos encontrados neste estudo, constatou-se que a soma dos valores de procianidinas e de taninos hidrolisáveis é aproximadamente igual ao conteúdo de fenóis totais ($702,39 \pm 11,8$ mg EAG/100 g) também encontrados neste trabalho, o que se supõe que este teor de fenóis totais seja constituído maioritariamente por procianidinas e taninos hidrolisáveis.

Shahat (2006) verificou a existência da procianidina monomérica como a epicatequina e de procianidinas oligoméricas como as procianidinas A2, B2, B5 e C1 no

fruto do baobá (Shahat, 2006). Contudo, ainda não foi quantificado o conteúdo de cada uma destas procianidinas, excepto da procianidina B2, determinada por Tembo (2016) pelo método de HPLC através de um extrato aquoso da polpa pulverizada do baobá do Malawi, o qual se obteve o valor de $533,30 \pm 22,6$ mg/100 g PF (Tembo, 2016).

Pelos valores registados, sugere-se que a redução da glicemia pós-prandial observada nesta investigação, esteja associada aos taninos condensados e hidrolisáveis. Segundo a revisão bibliográfica, as procianidinas melhoram a hiperglicemia e a resistência à insulina, contribuindo para a prevenção e atenuação da *diabetes mellitus* (Yamashita et al., 2016a).

Segundo Domínguez Avila e colaboradores (2017), tanto a epicatequina, como as procianidinas B2 e C1, mostraram-se capazes de aumentar os níveis de GLP1 e de insulina (Domínguez Avila et al., 2017), responsável por regular os níveis de glicose (Dube et al., 2015). Provavelmente, por este mecanismo, o extrato aquoso do fruto do baobá usado neste estudo, diminuiu os níveis de glicemia por aumento da secreção de insulina pelas células- β estimuladas pela incretina GLP1.

No entanto, pode-se também atribuir o efeito hipoglicémico do fruto do baobá, à inibição da proteína DPP4, expressa pela combinação de epicatequina e de procianidina B2 e individualmente da epicatequina (Domínguez Avila et al., 2017). A inibição do DPP4 é considerada importante, para o equilíbrio dos níveis de glicemia, porque esta proteína é responsável pela catalisação da clivagem das incretinas intestinais (GLP1 e GIP) que conseqüentemente, promovem a secreção de insulina e melhoram a tolerância à glicose (Drucker, 2007). Os terpenos também foram isolados da polpa do fruto da *A. digitata* L. e do mesmo modo, podem ter contribuído para a redução da glicemia pós-prandial devido o efeito estimulante da secreção de insulina que dispõem (Gwarzo & Bako, 2013).

O ácido gálico combinado com a catequina, epicatequina e a procianidina B2 igualmente apresentou atividade inibitória da enzima DPP4 (Domínguez Avila et al., 2017). Este ácido também foi identificado e quantificado na polpa do baobá (Tembo, 2016) e exibiu ativação dose-dependente da proteína quinase AMPK que encontra-se estritamente ligada com a expressão biogénica mitocondrial, ação antioxidante genética, oxidação de ácidos gordos, absorção de glicose e homeostase de insulina (Doan et al., 2015). Por esta razão, este ácido isolado ou em combinação com outros compostos, possivelmente conferiu ao fruto do baobá, o controlo da insulina e da glicose (González-Abuín et al., 2014).

Yamashita e colaboradores (2016) comprovaram a deslocação do transportador de glicose GLUT4 das vesículas intracelulares para a membrana plasmática, estimulada pela epicatequina e pelas procianidinas oligoméricas B2 e C1, sendo que a procianidina C1 mostrou maior ativação deste mecanismo (Yamashita et al., 2016a). A diminuição das concentrações de glicemia pós-prandiais observada no presente estudo após a ingestão de extrato aquoso do fruto do baobá, pode ter ocorrido por meio do transporte de glicose concedido ao GLUT4. Este é um mecanismo que promove grande parte do transporte de glicose e por consequência, a diminuição das concentrações de glicemia pós-prandiais (Yamashita et al., 2016a). Tal deslocação sucede-se através da ativação do PI3K/Akt e da fosforilação do AMPK no decurso da cascata de sinalização de insulina (Yamashita et al., 2016a). As perturbações que ocorrem na cascata de sinalização de insulina comprometem a deslocação de GLUT4 constituindo assim, a principal causa de resistência à insulina (Deshmukh, 2015). Portanto, é bem provável que o fruto da *A. digitata* L. em indivíduos com resistência à insulina, também possa corrigir eventuais defeitos na sinalização de insulina.

As espécies reativas oxidativas (Tomaru et al., 2007) e os produtos finais da glicação avançada (Yin et al., 2015) também contribuem para a resistência à insulina (Tomaru et al., 2007). Estes produtos acumulam-se no plasma e tecido de indivíduos diabéticos danificando as células- β por via mitocondrial (Yin et al., 2015).

Yin e colaboradores (2015) investigaram os efeitos da procianidina B2 e observaram diminuição da concentração de produtos finais originados pela glicação avançada, sugerindo efeito protetor desta sobre as células- β , propondo que esta procianidina tenha inibido a pro-apoptose e os danos oxidativos dos produtos finais da glicação avançada (Yin et al., 2015). Desta mesma forma, o fruto do baobá pode proteger as células- β destes efeitos nocivos em indivíduos insulino-resistentes, devido a presença de procianidina B2 em sua composição. Todavia, Yin e colaboradores (2015) não identificaram melhorias na hiperglicemia da sua amostra, quando tratados com procianidina B2 (Yin et al., 2015).

Em condições de hiperglicemia pós-prandial (Wright, Scism-Bacon, & Glass, 2006), origina-se um stress oxidativo gerado pelos processos de peroxidação e pro-oxidação (Bräunlich et al., 2013a) e em decorrência à glicação avançada de proteínas e lípidos que surgem nestas condições, logo, ocorre a produção de espécies reativas de oxigênio (ERO) que resultam maioritariamente da disfunção da mitocôndria celular (Wright et al., 2006).

Além de aumentar os níveis de GLP1 e insulina e de promover a deslocação de GLUT4, a epicatequina e as procianidinas B2 e C1, também desempenharam atividade antioxidante avaliada num estudo de investigação de procianidinas contidas no cacau (Tomaru et al., 2007). O ácido fítico, encontrado por Osman (2004) na polpa do fruto do baobá (Osman, 2004), apesar de ser considerado um antinutriente, exibiu propriedades antioxidantes com a formação de quelatos (Kunyanga et al., 2011) sendo este e as procianidinas anteriormente citadas, compostos benéficos para a saúde na presença de stress oxidativo.

Bräunlich e colaboradores (2013b) também registaram atividade inibitória das procianidinas B2, B5 e C1 contra as ERO, sendo que as de maior peso molecular (procianidinas B5 e C1), demonstraram maior atividade em comparação a de menor peso (procianidina B2) (Bräunlich et al., 2013a). Pelo mecanismo de inibição das ERO produzidas pelo stress oxidativo originado por níveis altos de glicemia, o fruto da *A. digitata* L. pode desempenhar um papel protetor importante para o organismo humano.

Alguns ensaios clínicos demonstraram o aumento da concentração de citocinas inflamatórias na presença de stress oxidativo provocado por variações de glicemia (Wright et al., 2006). Neste contexto, a procianidina B2 exibiu efeitos inibitórios em algumas citocinas inflamatórias (MFG-E8, IL-1 β e NLRP3) causadoras de mecanismos capazes de desencadear disfunção pancreática (Yin et al., 2015). Perante este dado, propõe-se que o fruto da *A. digitata* L. diminua a inflamação causada pelo stress oxidativo.

A procianidina A2 também encontrada por Shahat (2006) no fruto do baobá, manifestou em investigações *in vivo* e *in vitro*, benefícios no controlo da *diabetes* aumentando o efeito antioxidante das enzimas e prevenindo a apoptose do tecido pancreático, promovendo assim, a adequada metabolização da glicose (Ahangarpour et al., 2016).

Relativamente ao tecido pancreático, a quercetina também foi identificada na polpa do baobá, que dispõe de efeito proliferativo de células pancreáticas, conduzindo a um aumento de secreção de insulina e conseqüente diminuição das concentrações de glicose (Gwarzo & Bako, 2013). Neste contexto Saravanaraj (2017), também relacionou a regeneração de células- β destruídas pelo processo patológico da diabetes, observada no seu estudo, com o conteúdo de flavonoides presentes na polpa da *A. digitata* L. (Saravanaraj, 2017). Deste modo, supõe-se que o fruto do baobá, devido a presença de procianidina A2 e de quercetina, também pode preservar o tecido pancreático e

regenerar células- β danificadas contribuindo assim, para o metabolismo adequado da glicose e conseqüente redução dos níveis glicêmicos.

A procianidina B2 foi quantificada por Tembo (2016) em abundância ($533,30 \pm 22,6$) na polpa do fruto do baobá, pelo que se pode supor que grande parte da atividade antioxidante e hipoglicêmica verificada neste estudo deve-se a esta procianidina, embora Yin e colaboradores (2015) não tenham observado efeito redutor da glicemia pós-prandial após a administração de procianidina B2, ainda que estes e outros autores tivessem identificado mecanismos de ação em prol do efeito hipoglicêmico.

A atividade antioxidante dos fenóis cumpre uma função essencial na absorção ou neutralização de radicais livres (Prabha & Vasantha, 2011). Uma vez constatado o grande potencial de compostos fenólicos, procianidinas e taninos hidrolisáveis do fruto do baobá, procedeu-se à determinação da capacidade antioxidante do mesmo, pelos métodos de FRAP, DPPH, ABTS e testes de inibição dos radicais $O_2^{\cdot-}$ e NO^{\cdot} .

Os resultados obtidos nestas provas de análise química, designadamente, o FRAP: $1289,58 \pm 34,44$ mg de equivalentes de Trolox/100 g PF ($1719,40 \pm 45,92$ mg ET/L), o DPPH: $1269,72 \pm 129,23$ mg de equivalentes de Trolox/100 g PF ($1692,92 \pm 172,31$ mg ET/L) e o ABTS: $1004,42 \pm 41,65$ mg de equivalentes de Trolox/100 g PF ($1339,19 \pm 55,53$ ET/L), indicaram atividade antioxidante inferior aos apresentados por outros autores (Kivoloka, 2015; Tembo et al., 2017), excepto para o método de DPPH.

O teste de FRAP elaborado por Tembo e colaboradores (2017) revelou $2810 \pm 92,8$ mg de equivalentes de Trolox/100 g PF de baobá (Tembo, Holmes, e Marshall, 2017), enquanto que para o teste DPPH e ABTS, foram determinados $1238,43 \pm 38,04$ mg de equivalentes de Trolox/100 g PS (Kivoloka, 2015) e $1520 \pm 17,1$ mg equivalentes de Trolox/100 g PF (Tembo, Holmes, e Marshall, 2017) de baobá, respectivamente.

Podemos verificar que os valores de FRAP e de ABTS determinados por Tembo e colaboradores (2017) são superiores aos obtidos neste estudo, provavelmente porque o extrato aquoso da polpa do fruto utilizado por este autor, foi centrifugado antes da concretização das análises químicas.

Besco e colaboradores (2007) analisaram o poder antioxidante da polpa do fruto do baobá e da fibra vermelha que a intercepta, de forma individual, sendo que para fibra vermelha obtiveram valores superiores (508 ± 0 μ mol ET/g) em comparação aos valores apresentados para a polpa do fruto (25 ± 0 μ mol ET/g) (Besco et al., 2007). Neste

estudo, verificou-se a atividade antioxidante do extrato do baobá, obtido a partir da infusão da polpa com as sementes e os filamentos vermelhos e determinou-se pelos métodos de FRAP, DPPH e ABTS, também expressos em μmol de equivalentes de Trolox/g, os seguintes valores: $51,52 \pm 1,4$ $\mu\text{mol ET/g}$, $50,73 \pm 5,16$ $\mu\text{mol ET/g}$ e $40,13 \pm 1,66$ $\mu\text{mol ET/g}$, respectivamente. Apesar dos métodos usados entre estes estudos terem sido diferentes, estes resultados são maiores que o valor da polpa do fruto (25 ± 0 $\mu\text{mol ET/g}$) e menor que o poder antioxidante da fibra vermelha apresentado por Besco e colaboradores (2007), sugerindo-nos que grande parte da atividade antioxidante quantificada no presente estudo, pode ter sido proveniente da fibra vermelha.

As oscilações dos níveis de glicose sanguínea contribuem para o stress oxidativo em indivíduos com intolerância à glicose e com DM2 (Wright et al., 2006), envolvendo a formação de radicais livres como o anião peroxinitrito, que resulta da reação de inativação do anião superóxido sobre o óxido nítrico (Ceriello et al., 2002). Para além do óxido nítrico, o anião peroxinitrito por si só é considerado altamente oxidativo para as células endoteliais, causando deste modo complicações cardiovasculares em indivíduos diabéticos (Wright et al., 2006) e normais com hiperglicemia pós-prandial (Ceriello et al., 2002).

Portanto, também considerou-se pertinente averiguar nesta investigação, a capacidade de inibição dos radicais superóxido e óxido nítrico, constatando por meio do teste de inibição do anião $\text{O}_2^{\cdot-}$ que para alcançar 50% de inibição do anião superóxido, foram precisos $57,86 \pm 2,57$ mg de equivalentes de ácido gálico/100 g PF (77,14 mg EAG/L) de fruto da *A. digitata* L.. E no que diz respeito ao teste de inibição do radical NO^{\cdot} observamos que $29,50 \pm 5,17$ mg de equivalentes de ácido gálico/100 g PF (39,33 $\pm 6,89$ mg EAG/L) de fruto, foram capazes de inibir 50% de óxido nítrico.

Perante os resultados obtidos nestes últimos testes, coloca-se a hipótese de que apenas 0,13 g/ml PF de fruto da *A. digitata* L., sejam suficientes para reduzir o stress oxidativo provocado pela hiperglicemia pós-prandial através da inibição dos radicais $\text{O}_2^{\cdot-}$ e NO^{\cdot} , devido a capacidade antioxidante testada e comprovada.

Atualmente colocou-se em hipótese, o stress oxidativo como elo de ligação patogénico entre a resistência à insulina, disfunção de células- β , intolerância à glicose e DM2 (Wright et al., 2006). No entanto, alguns autores sugeriram que grande parte da atividade antioxidante do fruto do baobá, se deve ao elevado teor de ácido ascórbico (Besco et al., 2007; Compaoré et al., 2011; Vertuani et al., 2002)

Contudo, supõe-se que o fruto do baobá ao diminuir a resposta glicémica, tanto a nível das incretinas (GLP1 e GIP), do GLUT4, inibindo citocinas inflamatórias, ERO e produtos finais resultantes da glicação avançada, como a nível da absorção ou neutralização de radicais livres exercendo um papel antioxidante importante, protege o organismo de efeitos deletérios que eventualmente podem surgir no decorrer do processo hiperglicémico, desempenhando um papel importante no combate do desenvolvimento da *diabetes* (Bahadoran et al., 2013a) e de complicações implicadas nesta doença (Tomaru et al., 2007).

Este estudo apresenta algumas limitações, como a seleção do fruto no que diz respeito à qualidade e à maturação do mesmo, bem como as condições de transporte (avião) de Luanda para Lisboa e sua conservação.

Relativamente à execução do ensaio clínico, também encontrámos alguns factores que podem ter influenciado os resultados do estudo, nomeadamente, o tempo de jejum, o qual se pressupôs não ter sido mais de 8 horas antes da PTGO e a ingestão alimentar realizada no dia anterior ao teste. A limitação apresentada por estes factores resume-se pela legitimidade das informações fornecidas pelos participantes ao longo do inquérito, assumindo-se que os mesmos tenham entendido e respondido a todas as questões colocadas com sinceridade. Utilizou-se para a conversão nutricional dos alimentos uma base de dados americana que portanto, também pode ter limitado a exatidão do valor nutricional dos alimentos devido à variação da composição dos alimentos existente entre os diferentes países.

CONCLUSÃO

A ingestão do extrato aquoso do fruto da *Adansonia digitata* L. por indivíduos não diabéticos apresentou a nível clínico, redução significativa da glicemia pós-prandial, embora não se tenha verificado interação entre os níveis de glicemia nos diferentes momentos entre os 2 grupos (controlo e intervenção). A nível laboratorial, a análise química do extrato aquoso revelou concentrações consideráveis de fenóis totais, procianidinas e de taninos hidrolisáveis, indicando alta atividade antioxidante e inibição de espécies reativas de oxigénio.

Este estudo de investigação apresentou algumas hipóteses de vias ou mecanismos de ação para a redução da glicémia pós-prandial, baseado numa vasta revisão bibliográfica sobre alguns dos compostos bioativos identificados no fruto do baobá, com destaque às procianidinas.

O fruto do baobá constitui uma excelente fonte de nutrientes e antioxidantes naturais disponível em estabelecimentos comerciais de produtos africanos, como suplemento alimentar comercializado em cápsulas, polpa pulverizada e bebidas deste fruto. Este fruto também pode ser encontrado como ingrediente de produtos cosméticos para cuidados da pele e do cabelo.

Contudo, os resultados deste estudo sugerem o benefício da inclusão do fruto da *Adansonia digitata* L. (fresco ou seco) na alimentação diária da população mundial e como um elemento estratégico de interesse farmacológico para a prevenção e/ou tratamento da hiperglicemia e da *diabetes mellitus* tipo 2 e suas complicações, integrado ou não com outros fármacos utilizados para o mesmo efeito. Portanto, este fruto nas suas diversas formas de consumo, pode ser um componente alimentar promissor para a saúde humana em diversas vertentes.

No entanto, recomenda-se para o futuro, a realização de estudos que se dediquem a identificação detalhada de compostos fenólicos presentes no fruto do baobá que apresentam benefícios para a *diabetes mellitus* e outras doenças de carácter relevante à saúde pública.

BIBLIOGRAFIA

- ADA. (2001a). Postprandial Blood Glucose. *Diabetes Care*, 24(4), 775–778. <https://doi.org/10.2337/diacare.24.4.775>
- ADA. (2014). Diagnosis and Classification of Diabetes Mellitus. *Diabetes Care*, 37(Supplement 1), S81–S90. <https://doi.org/10.2337/dc14-S081>
- ADA. (2015a). 2. Classification and Diagnosis of Diabetes. *Diabetes Care*, 38(January), S8–S16. <https://doi.org/10.2337/dc15-S005>
- Ader, M., Ni, T. C., & Bergman, R. N. (1997). Glucose effectiveness assessed under dynamic and steady state conditions. Comparability of uptake versus production components. *Journal of Clinical Investigation*, 99(6), 1187–1199. <https://doi.org/10.1172/JCI119275>
- Ahangarpour, A., Afshari, G., Mard, S. A., Khodadadi, A., & Hashemitabar, M. (2016). Preventive effects of procyanidin A2 on glucose homeostasis, pancreatic and duodenal HOMEBOX 1, and glucose transporter 2 gene expression disturbance induced by bisphenol a in male mice. *Journal of Physiology and Pharmacology*, 10.
- Ahmed, M. A. M. (2007). Production and quality assessment of instant baobab (*Adansonia Digitata* L.), 95.
- Alberti, K. G. M. M., Zimmet, P., & Shaw, J. (2007). International Diabetes Federation: a consensus on Type 2 diabetes prevention. *Diabetic Medicine*, 24(5), 451–463. <https://doi.org/10.1111/j.1464-5491.2007.02157.x>
- Al-Qarawi, A. A., Al-Damegh, M. A., & El-Mougy, S. A. (2003). Hepatoprotective Influence of *Adansonia digitata* Pulp. *Journal of Herbs, Spices & Medicinal Plants*, 10(3), 1–6. https://doi.org/10.1300/J044v10n03_01
- Bahadoran, Z., Mirmiran, P., & Azizi, F. (2013a). Dietary polyphenols as potential nutraceuticals in management of diabetes: a review. *Journal of Diabetes & Metabolic Disorders*, 12(1), 43. <https://doi.org/10.1186/2251-6581-12-43>
- Besco, E., Braccioli, E., Vertuani, S., Ziosi, P., Brazzo, F., Bruni, R., ... Manfredini, S. (2007). The use of photochemiluminescence for the measurement of the integral antioxidant capacity of baobab products. *Food Chemistry*, 102(4), 1352–1356. <https://doi.org/10.1016/j.foodchem.2006.05.067>

- Bisschop, P. H., Fliers, E., & Kalsbeek, A. (2015). Autonomic Regulation of Hepatic Glucose Production. Em R. Terjung (Ed.), *Comprehensive Physiology* (pp. 147–165). Hoboken, NJ, USA: John Wiley & Sons, Inc. <https://doi.org/10.1002/cphy.c140009>
- Brand-Miller, J. C., Stockmann, K., Atkinson, F., Petocz, P., & Denyer, G. (2009). Glycemic index, postprandial glycemia, and the shape of the curve in healthy subjects: analysis of a database of more than 1000 foods. *The American Journal of Clinical Nutrition*, *89*(1), 97–105. <https://doi.org/10.3945/ajcn.2008.26354>
- Brand-Miller, J., & Marsh, K. (2008). The low glycemic index diet: new way of eating for all? *Polskie Archiwum Medycyny Wewnętrznej*, *118*(6), 332–334.
- Bräunlich, M., Slimestad, R., Wangensteen, H., Brede, C., Malterud, K., & Barsett, H. (2013a). Extracts, Anthocyanins and Procyanidins from Aronia melanocarpa as Radical Scavengers and Enzyme Inhibitors. *Nutrients*, *5*(3), 663–678. <https://doi.org/10.3390/nu5030663>
- Ceriello, A., Taboga, C., Tonutti, L., Quagliaro, L., Piconi, L., Bais, B., ... Motz, E. (2002). Evidence for an Independent and Cumulative Effect of Postprandial Hypertriglyceridemia and Hyperglycemia on Endothelial Dysfunction and Oxidative Stress Generation: Effects of Short- and Long-Term Simvastatin Treatment. *Circulation*, *106*(10), 1211–1218. <https://doi.org/10.1161/01.CIR.0000027569.76671.A8>
- Chadare, F. J., Linnemann, A. R., Hounhouigan, J. D., Nout, M. J. R., & Van Boekel, M. A. J. S. (2009). Baobab Food Products: A Review on their Composition and Nutritional Value. *Critical Reviews in Food Science and Nutrition*, *49*(3), 254–274. <https://doi.org/10.1080/10408390701856330>
- Cocate, P. G., Pereira, L. G., Marins, J. C., Cecon, P. R., Bressan, J., & Alfenas, R. C. (2011). Metabolic responses to high glycemic index and low glycemic index meals: a controlled crossover clinical trial. *Nutrition Journal*, *10*(1). <https://doi.org/10.1186/1475-2891-10-1>
- Coe, S. A., Clegg, M., Armengol, M., & Ryan, L. (2013). The polyphenol-rich baobab fruit (*Adansonia digitata* L.) reduces starch digestion and glycemic response in humans. *Nutrition Research*, *33*(11), 888–896. <https://doi.org/10.1016/j.nutres.2013.08.002>
- Coe, S., & Ryan, L. (2016). White bread enriched with polyphenol extracts shows no effect on glycemic response or satiety, yet may increase postprandial insulin

- economy in healthy participants. *Nutrition Research*, 36(2), 193–200. <https://doi.org/10.1016/j.nutres.2015.10.007>
- Compaoré, W. R., Nikiéma, P. A., Bassolé, H. I. N., Savadogo, A., Mouecoucou, J., Hounhouigan, D. J., & Traoré, S. A. (2011). Chemical Composition and Antioxidative Properties of Seeds of *Moringa oleifera* and Pulps of *Parkia biglobosa* and *Adansonia digitata* Commonly used in Food Fortification in Burkina Faso. *An Alysis*, 9.
- De Caluwé, E., Halamová, K., & Van Damme, P. (2010). *Adansonia digitata* L. – A review of traditional uses, phytochemistry and pharmacology. *Afrika Focus*, 23(1). <https://doi.org/10.21825/af.v23i1.5037>
- De Carvalho, C. M., De Paula, T. P., Viana, L. V., Machado, V. M., de Almeida, J. C., & Azevedo, M. J. (2017). Plasma glucose and insulin responses after consumption of breakfasts with different sources of soluble fiber in type 2 diabetes patients: a randomized crossover clinical trial. *The American Journal of Clinical Nutrition*, ajcn157263. <https://doi.org/10.3945/ajcn.117.157263>
- DeFronzo, R. A., & Tripathy, D. (2009). Skeletal Muscle Insulin Resistance Is the Primary Defect in Type 2 Diabetes. *Diabetes Care*, 32(suppl_2), S157–S163. <https://doi.org/10.2337/dc09-S302>
- Deshmukh, A. S. (2015). Insulin-stimulated glucose uptake in healthy and insulin-resistant skeletal muscle. *Hormone Molecular Biology and Clinical Investigation*, 26(1). <https://doi.org/10.1515/hmbci-2015-0041>
- Di Cesare, M., Khang, Y.-H., Asaria, P., Blakely, T., Cowan, M. J., Farzadfar, F., ... Ezzati, M. (2013). Inequalities in non-communicable diseases and effective responses. *The Lancet*, 381(9866), 585–597. [https://doi.org/10.1016/S0140-6736\(12\)61851-0](https://doi.org/10.1016/S0140-6736(12)61851-0)
- Doan, K. V., Ko, C. M., Kinyua, A. W., Yang, D. J., Choi, Y.-H., Oh, I. Y., ... Kim, K. W. (2015). Gallic Acid Regulates Body Weight and Glucose Homeostasis Through AMPK Activation. *Endocrinology*, 156(1), 157–168. <https://doi.org/10.1210/en.2014-1354>
- Domínguez Avila, J. A., Rodrigo García, J., González Aguilar, G. A., & de la Rosa, L. A. (2017). The Antidiabetic Mechanisms of Polyphenols Related to Increased Glucagon-Like Peptide-1 (GLP1) and Insulin Signaling. *Molecules*, 22(6), 903. <https://doi.org/10.3390/molecules22060903>

- Donatien Kaboré, Sawadogo-Lingani, H., Diawara, B., Compaoré, C. S., Dicko, M. H., & Jakobsen, M. (2011). A review of baobab (*Adansonia digitata*) products: Effect of processing techniques, medicinal properties and uses. *African Journal of Food Science*, 5(16). <https://doi.org/10.5897/AJFSX11.004>
- Donkor, A.-M., Addae, D., Kpoanu, J. E., Kankam, F., Boaudi, A. N., & Abanya, E. Y. M. (2014). Antioxidant Enrichment of Baobab Fruit Pulp Treated with Oil Extracted from the Seeds. *Food and Nutrition Sciences*, 05(04), 328–333. <https://doi.org/10.4236/fns.2014.54039>
- Drucker, D. J. (2007). The role of gut hormones in glucose homeostasis. *Journal of Clinical Investigation*, 117(1), 24–32. <https://doi.org/10.1172/JCI30076>
- Dube, S., Errazuriz-Cruzat, I., Basu, A., & Basu, R. (2015). The Forgotten Role of Glucose Effectiveness in the Regulation of Glucose Tolerance. *Current Diabetes Reports*, 15(6). <https://doi.org/10.1007/s11892-015-0605-6>
- Dudonné, S., Vitrac, X., Coutière, P., Woillez, M., & Mérillon, J.-M. (2009). Comparative Study of Antioxidant Properties and Total Phenolic Content of 30 Plant Extracts of Industrial Interest Using DPPH, ABTS, FRAP, SOD, and ORAC Assays. *Journal of Agricultural and Food Chemistry*, 57(5), 1768–1774. <https://doi.org/10.1021/jf803011r>
- Esfahani, A., Wong, J. M. W., Mirraimi, A., Srichaikul, K., Jenkins, D. J. A., & Kendall, C. W. C. (2009). The Glycemic Index: Physiological Significance. *Journal of the American College of Nutrition*, 28(sup4), 439S-445S. <https://doi.org/10.1080/07315724.2009.10718109>
- Francis, T., Olounlade, P. A., & Salifou, S. (2014). MONOGRAPHIC STUDY OF PLANT SPECIES MOST USED FOR TREATMENT OF COMMON DISEASES OF SOMBA CATTLE IN BENIN. *Journal of Drug Delivery and Therapeutics*, 4(5), 87–105.
- Garvey, R., Clegg, M., & Coe, S. (2017). The acute effects of baobab fruit (*Adansonia digitata*) on satiety in healthy adults. *Nutrition and Health*, 23(2), 83–86. <https://doi.org/10.1177/0260106017704361>
- Gastaldelli, A., Ferrannini, E., Miyazaki, Y., Matsuda, M., & DeFronzo, R. A. (2004). Beta-cell dysfunction and glucose intolerance: results from the San Antonio metabolism (SAM) study. *Diabetologia*, 47(1), 31–39. <https://doi.org/10.1007/s00125-003-1263-9>

- González-Abuín, N., Martínez-Micaelo, N., Margalef, M., Blay, M., Arola-Arnal, A., Muguerza, B., ... Pinent, M. (2014). A grape seed extract increases active glucagon-like peptide-1 levels after an oral glucose load in rats. *Food & Function*, 5(9), 2357. <https://doi.org/10.1039/C4FO00447G>
- Gu, L., Kelm, M., Hammerstone, J. F., Beecher, G., Cunningham, D., Vannozzi, S., & Prior, R. L. (2002). Fractionation of Polymeric Procyanidins from Lowbush Blueberry and Quantification of Procyanidins in Selected Foods with an Optimized Normal-Phase HPLC–MS Fluorescent Detection Method. *Journal of Agricultural and Food Chemistry*, 50(17), 4852–4860. <https://doi.org/10.1021/jf020214v>
- Guariguata, L., Whiting, D. R., Hambleton, I., Beagley, J., Linnenkamp, U., & Shaw, J. E. (2014). Global estimates of diabetes prevalence for 2013 and projections for 2035. *Diabetes Research and Clinical Practice*, 103(2), 137–149. <https://doi.org/10.1016/j.diabres.2013.11.002>
- Gwarzo, M. Y., & Bako, H. Y. (2013). Hypoglycemic Activity of Methanolic Fruit Pulp Extract of *Adansonia digitata* on Blood Glucose Levels of Alloxan Induced Diabetic Rats, 6.
- Hawkins, M., Gabriely, I., Wozniak, R., Vilcu, C., Shamoon, H., & Rossetti, L. (2002). Fructose improves the ability of hyperglycemia per se to regulate glucose production in type 2 diabetes. *Diabetes*, 51(3), 606–614. <https://doi.org/10.2337/diabetes.51.3.606>
- Huang, D., Ou, B., & Prior, R. L. (2005). The Chemistry behind Antioxidant Capacity Assays. *Journal of Agricultural and Food Chemistry*, 53(6), 1841–1856. <https://doi.org/10.1021/jf030723c>
- Ibrahima, C., Didier, M., Max, R., Pascal, D., Benjamin, Y., & Renaud, B. (2013). Biochemical and nutritional properties of baobab pulp from endemic species of Madagascar and the African mainland, 9.
- Jenkins, D. J. ., Kendall, C. W. ., Augustin, L. S. ., & Vuksan, V. (2002). High–complex carbohydrate or lente carbohydrate foods? *The American Journal of Medicine*, 113(9), 30–37. [https://doi.org/10.1016/S0002-9343\(01\)00989-5](https://doi.org/10.1016/S0002-9343(01)00989-5)
- Kahn, B. B., & Flier, J. S. (2000). Obesity and insulin resistance. *Insulin Resistance*, 106(4), 9.

- Kamatou, G. P. P., Vermaak, I., & Viljoen, A. M. (2011a). An updated review of *Adansonia digitata*: A commercially important African tree. *South African Journal of Botany*, 77(4), 908–919. <https://doi.org/10.1016/j.sajb.2011.08.010>
- Karadag, A., Ozcelik, B., & Saner, S. (2009). Review of Methods to Determine Antioxidant Capacities. *Food Analytical Methods*, 2(1), 41–60. <https://doi.org/10.1007/s12161-008-9067-7>
- Kim, J. Y., Michaliszyn, S. F., Nasr, A., Lee, S., Tfayli, H., Hannon, T., ... Arslanian, S. (2016). The Shape of the Glucose Response Curve During an Oral Glucose Tolerance Test Heralds Biomarkers of Type 2 Diabetes Risk in Obese Youth. *Diabetes Care*, 39(8), 1431–1439. <https://doi.org/10.2337/dc16-0352>
- Kim, Y., Keogh, J., & Clifton, P. (2016). Polyphenols and Glycemic Control. *Nutrients*, 8(1), 17. <https://doi.org/10.3390/nu8010017>
- Kivoloka, F. P. (2015). Estudo para valorização da polpa do fruto da, 53.
- Köhler, I., Jenett-Siems, K., Kraft, C., Siems, K., Abbiw, D., Bienzle, U., & Eich, E. (2002). Herbal Remedies Traditionally Used Against Malaria in Ghana: Bioassay-Guided Fractionation of *Microglossa pyrifolia* (Asteraceae). *Zeitschrift Für Naturforschung C*, 57(11–12). <https://doi.org/10.1515/znc-2002-11-1212>
- Kouassi, A. K., Kouassi, N. K., Beugré, M. A. G., N'Dri, D. Y., Amani, G. N., & Gnakri, D. (2018). Glycemic Index and Glycemic Load of Juice from Edible Wild Fruits (<i>Adansonia digitata</i>, <i>Tamarindus indica</i> and <i>Parkia biglobosa</i>) Consumed in Côte d'Ivoire. *Journal of Biosciences and Medicines*, 06(01), 63–74. <https://doi.org/10.4236/jbm.2018.61007>
- Kunyanga, C. N., Imungi, J. K., Okoth, M. W., Biesalski, H. K., & Vadivel, V. (2011). Antioxidant and Type 2 Diabetes Related Functional Properties of Phytic Acid Extract from Kenyan Local Food Ingredients: Effects of Traditional Processing Methods. *Ecology of Food and Nutrition*, 50(5), 452–471. <https://doi.org/10.1080/03670244.2011.604588>
- Kuranuki, S., Sato, T., Okada, S., Hosoya, S., Seko, A., Sugihara, K., & Nakamura, T. (2013). Evaluation of Postprandial Glucose Excursion Using a Novel Minimally Invasive Glucose Area-Under-the-Curve Monitoring System. *Journal of Healthcare Engineering*, 4(4), 13.
- Linardakis, M., Papadaki, A., Smpokos, E., Micheli, K., Vozikaki, M., & Philalithis, A. (2015). Association of Behavioral Risk Factors for Chronic Diseases With

- Physical and Mental Health in European Adults Aged 50 Years or Older, 2004–2005. *Preventing Chronic Disease*, 12. <https://doi.org/10.5888/pcd12.150134>
- Magaia, T., Uamusse, A., Sjöholm, I., & Skog, K. (2013). Dietary fiber, organic acids and minerals in selected wild edible fruits of Mozambique. *SpringerPlus*, 2(1), 88. <https://doi.org/10.1186/2193-1801-2-88>
- Marques, M., Pinho, O., & Vaz de Almeida, M. D. (1996). *Manual de Quantificação de Alimentos*. Curso de Ciências da Nutrição da Universidade do Porto.
- Moghaddam, E., Vogt, J. A., & Wolever, T. M. S. (2006). The Effects of Fat and Protein on Glycemic Responses in Nondiabetic Humans Vary with Waist Circumference, Fasting Plasma Insulin, and Dietary Fiber Intake. *The Journal of Nutrition*, 136(10), 2506–2511. <https://doi.org/10.1093/jn/136.10.2506>
- Moncada, M., Bernardo, M., Silva, M., Jorge, A., Pereira, P., Brito, J., ... Mesquita, M. (2017). Effect of Cinnamon Powder Addition to a Portuguese Custard Tart (Pastel de Nata) on Healthy Adults' Postprandial Glycemia, 11.
- Morais, Z. B., Pintão, A. M., Costa, I. M., Calejo, M. T., Bandarra, N. M., & Abreu, P. (2009). Composition and In Vitro Antioxidant Effects of Jellyfish *Catostylus tagi* from Sado Estuary (SW Portugal). *Journal of Aquatic Food Product Technology*, 18(1–2), 90–107. <https://doi.org/10.1080/10498850802581799>
- Muhammad, I., Jarumi, I., Alhassan, A., Wudil, A., & Dangambo, M. (2016). Acute Toxicity and Hypoglycemic Activity of Aqueous Fruit Pulp Extract of *Adansonia digitata* L. (Afpead) on Alloxan Induced Diabetic Rats. *Journal of Advances in Medical and Pharmaceutical Sciences*, 6(3), 1–6. <https://doi.org/10.9734/JAMPS/2016/23862>
- NCD-RisC. (2016). Worldwide trends in diabetes since 1980: a pooled analysis of 751 population-based studies with 4·4 million participants. *The Lancet*, 387(10027), 1513–1530. [https://doi.org/10.1016/S0140-6736\(16\)00618-8](https://doi.org/10.1016/S0140-6736(16)00618-8)
- Nikkhah, E., Khayami, M., & Heidari, R. (2008). In vitro screening for antioxidant activity and cancer suppressive effect of blackberry (*Morus Nigra*), 1(4), 6.
- Nkafamiya, I. I., Osemeahon, S. A., Dahiru, D., & Umaru, H. A. (2007). Studies on the chemical composition and physico- chemical properties of the seeds of baobab (*Adansonia digitata*), 5.
- Osman, M. A. (2004). Chemical and Nutrient Analysis of Baobab (*Adansonia digitata*) Fruit and Seed Protein Solubility. *Plant Foods for Human Nutrition*, 59(1), 29–33. <https://doi.org/10.1007/s11130-004-0034-1>

- Prabha, M. R., & Vasantha, K. (2011). Antioxidant, Cytotoxicity and Polyphenolic Content of *Calotropis procera* (Ait.) R. Br. Flowers. *Journal of Applied Pharmaceutical Science*, 5.
- Rahul, J., Jain, M. K., Singh, S. P., Kamal, R. K., Anuradha, Naz, A., ... Mrityunjay, S. K. (2015). *Adansonia digitata* L. (baobab): a review of traditional information and taxonomic description. *Asian Pacific Journal of Tropical Biomedicine*, 5(1), 79–84. [https://doi.org/10.1016/S2221-1691\(15\)30174-X](https://doi.org/10.1016/S2221-1691(15)30174-X)
- Ramadan, A., Harraz, F. M., & El-Mougy, S. A. (1993). Anti-Inflammatory Oral Toxicity Baobab Pulp.
- Reach, G., Pechtner, V., Gentilella, R., Corcos, A., & Ceriello, A. (2017). Clinical inertia and its impact on treatment intensification in people with type 2 diabetes mellitus. *Diabetes & Metabolism*, 43(6), 501–511. <https://doi.org/10.1016/j.diabet.2017.06.003>
- Ribeiro, V. L. M. C. (2012). Estudo de compostos bioativos presentes em *Adansonia digitata* e o seu potencial fitoquímico na indústria farmacêutica., 58.
- Saravananaraj, M. (2017). Anti-diabetic effect of the ethanolic extract of dried fruits of *Adansonia digitata* Linn. *World Journal of Pharmacy and Pharmaceutical Sciences*, 1597–1605. <https://doi.org/10.20959/wjpps20175-9217>
- Seuring, T., Archangelidi, O., & Suhrcke, M. (2015). The Economic Costs of Type 2 Diabetes: A Global Systematic Review. *PharmacoEconomics*, 33(8), 811–831. <https://doi.org/10.1007/s40273-015-0268-9>
- Shahat, A. A. (2006). Procyanidins from *Adansonia digitata*. *Pharmaceutical Biology*, 44(6), 445–450. <https://doi.org/10.1080/13880200600798510>
- Sharma, B. K., Bhat, A. been A., & Jain, A. K. (2015). *Adansonia digitata* L. (Malvaceae) a threatened tree species of medicinal importance. *Medicinal Plants - International Journal of Phytomedicines and Related Industries*, 7(3), 173. <https://doi.org/10.5958/0975-6892.2015.00025.8>
- Sheard, N. F., Clark, N. G., Brand-Miller, J. C., Franz, M. J., Pi-Sunyer, F. X., Mayer-Davis, E., ... Geil, P. (2004). Dietary Carbohydrate (Amount and Type) in the Prevention and Management of Diabetes: A statement by the American Diabetes Association. *Diabetes Care*, 27(9), 2266–2271. <https://doi.org/10.2337/diacare.27.9.2266>

- Shoelson, S. E., Herrero, L., & Naaz, A. (2007). Obesity, Inflammation, and Insulin Resistance. *Gastroenterology*, *132*(6), 2169–2180. <https://doi.org/10.1053/j.gastro.2007.03.059>
- Shori, A. B. akr. (2015). Screening of antidiabetic and antioxidant activities of medicinal plants. *Journal of integrative medicine*, *13*(5), 297–305. [https://doi.org/10.1016/S2095-4964\(15\)60193-5](https://doi.org/10.1016/S2095-4964(15)60193-5)
- Sugandha, S., Varsha, P., & Shashi, R. (2013). Medicinal uses of *Adansonia digitata* L.: An endangered tree species. *Journal of Pharmaceutical and Scientific Innovation*, *2*(3), 14–16. <https://doi.org/10.7897/2277-4572.02324>
- Sundarambal, M., Muthusamy, P., Radha, R., & A, J. S. (2015). A review on *Adansonia digitata* Linn ., *4*(4), 12–16.
- Suzuki, H., Fukushima, M., Okamoto, S., Takahashi, O., Shimbo, T., Kurose, T., ... Fukui, T. (2005). Effects of thorough mastication on postprandial plasma glucose concentrations in nonobese Japanese subjects. *Metabolism*, *54*(12), 1593–1599. <https://doi.org/10.1016/j.metabol.2005.06.006>
- Tanko, Y., Yerima, M., Mahdi, M. A., Yaro, A. H., Musa, K. Y., & Mohammed, A. (2008a). Hypoglycemic activity of methanolic stem bark of *adansonia digitata* extract on blood glucose levels of streptozocin-induced diabetic wistar rats. *International Journal of Applied Research in Natural Products*, *1*(2), 32–36.
- Tembo, D. (2016). Optimisation of Baobab (*Adansonia digitata*) fruit processing and handling techniques for increased human nutrition and commercialisation in Malawi, 286.
- Tembo, D., Holmes, M. J., & Marshall, L. J. (2017). Effect of thermal treatment and storage on bioactive compounds, organic acids and antioxidant activity of baobab fruit (*Adansonia digitata*) pulp from Malawi. *Journal of Food Composition and Analysis*, *58*, 40–51. <https://doi.org/10.1016/j.jfca.2017.01.002>
- Thaipong, K., Boonprakob, U., Crosby, K., Cisneros-Zevallos, L., & Hawkins Byrne, D. (2006). Comparison of ABTS, DPPH, FRAP, and ORAC assays for estimating antioxidant activity from guava fruit extracts. *Journal of Food Composition and Analysis*, *19*(6–7), 669–675. <https://doi.org/10.1016/j.jfca.2006.01.003>
- Tomaru, M., Takano, H., Osakabe, N., Yasuda, A., Inoue, K., Yanagisawa, R., ... Uematsu, H. (2007). Dietary supplementation with cacao liquor

- proanthocyanidins prevents elevation of blood glucose levels in diabetic obese mice. *Nutrition*, 23(4), 351–355. <https://doi.org/10.1016/j.nut.2007.01.007>
- Venn, B. J., & Green, T. J. (2007). Glycemic index and glycemic load: measurement issues and their effect on diet–disease relationships. *European Journal of Clinical Nutrition*, 61(S1), S122–S131. <https://doi.org/10.1038/sj.ejcn.1602942>
- Vertuani, S., Braccioli, E., Buzzoni, V., & Manfredini, S. (2002). Antioxidant capacity of *Adansonia digitata* fruit pulp and leaves, (2), 6.
- WHO (Ed.). (2000). *Obesity: preventing and managing the global epidemic: report of a WHO consultation*. Geneva: World Health Organization.
- WHO. (2014). *Global status report on noncommunicable diseases 2014: attaining the nine global noncommunicable diseases targets; a shared responsibility*. Geneva: World Health Organization.
- WHO. (2017). *Noncommunicable diseases progress monitor, 2017*. Obtido de <http://apps.who.int/iris/bitstream/10665/258940/1/9789241513029-eng.pdf>
- Wickens, G. E. (1982). The Baobab: Africa's Upside-Down Tree. *Kew Bulletin*, 37(2), 173. <https://doi.org/10.2307/4109961>
- Willis, R. B., & Allen, P. R. (1998). Improved method for measuring hydrolyzable tannins using potassium iodate, 123, 5.
- World Health Organization (Ed.). (2000). *Obesity: preventing and managing the global epidemic: report of a WHO consultation*. Geneva: World Health Organization.
- Wright, E., Scism-Bacon, J. L., & Glass, L. C. (2006). Oxidative stress in type 2 diabetes: the role of fasting and postprandial glycaemia: Oxidative Stress in Type 2 Diabetes. *International Journal of Clinical Practice*, 60(3), 308–314. <https://doi.org/10.1111/j.1368-5031.2006.00825.x>
- Yamashita, Y., Wang, L., Nanba, F., Ito, C., Toda, T., & Ashida, H. (2016a). Procyanidin Promotes Translocation of Glucose Transporter 4 in Muscle of Mice through Activation of Insulin and AMPK Signaling Pathways. *PLOS ONE*, 11(9), e0161704. <https://doi.org/10.1371/journal.pone.0161704>
- Yin, W., Li, B., Li, X., Yu, F., Cai, Q., Zhang, Z., ... Gao, H. (2015). Anti-inflammatory effects of grape seed procyanidin B2 on a diabetic pancreas. *Food & Function*, 6(9), 3065–3071. <https://doi.org/10.1039/C5FO00496A>
- Yu, H., Liu, X., Xing, R., Liu, S., Guo, Z., Wang, P., ... Li, P. (2006). In vitro determination of antioxidant activity of proteins from jellyfish *Rhopilema*

esculentum. *Food Chemistry*, 95(1), 123–130.
<https://doi.org/10.1016/j.foodchem.2004.12.025>

Zhang, Z. F., Li, Q., Liang, J., Dai, X. Q., Ding, Y., Wang, J. B., & Li, Y. (2010). Epigallocatechin-3-O-gallate (EGCG) protects the insulin sensitivity in rat L6 muscle cells exposed to dexamethasone condition. *Phytomedicine*, 17(1), 14–18.
<https://doi.org/10.1016/j.phymed.2009.09.007>

Zulueta, A., Esteve, M. J., & Frígola, A. (2009). ORAC and TEAC assays comparison to measure the antioxidant capacity of food products. *Food Chemistry*, 114(1), 310–316. <https://doi.org/10.1016/j.foodchem.2008.09.033>

ANEXOS

ANEXO I

Autorização da Comissão de Ética do ISCEM

ANEXO II

Consentimento Informado



Consentimento Informado

Código | IMP:EM.PE.17_02

Monte de Caparica, 10 de novembro de 2016

Exmo.(a) Sr.(a),

No âmbito do Mestrado de Nutrição Clínica na Unidade Curricular de dissertação do(a) Instituto Superior de Ciências da Saúde Egas Moniz, sob a orientação do(a) Professor(a) Doutor(a) Margarida Maria de Mesquita Cabral Moncada, solicita-se autorização para a participação no estudo sobre o “Efeito da ingestão do extrato aquoso do fruto *Adansonia digitata* L. na glicémia pós-prandial em indivíduos não diabéticos”, com o objetivo de caracterizar a composição e as propriedades antioxidantes do fruto *Adansonia digitata* L. e determinar o efeito do seu extrato aquoso na glicémia capilar pós-prandial.

A participação neste estudo é voluntária, sendo que a sua não participação não lhe trará qualquer prejuízo, e será constituído pelas seguintes etapas:

1. Preenchimento de um inquérito a fim de conhecer os dados pessoais, a história médica pessoal e familiar do participante assim como a sua medicação habitual;
2. Preenchimento de um inquérito alimentar das 24 horas anteriores ao ensaio clínico.
3. Obtenção dos dados antropométricos (altura, peso, índice de massa corporal, massa magra e gorda) de cada participante, através de uma balança de bioimpedância;
4. Medição da glicémia capilar através de picadas no dedo para obtenção de uma gota de sangue. Os participantes serão divididos em 2 grupos, um grupo de controlo onde será feita a medição da glicémia capilar após uma prova de tolerância à glicose oral a 75 g (PTGO) em jejum, e após 30, 60, 90 e 120 minutos, e outro grupo de teste no qual será feita a medição de glicémia capilar após a PTGO seguida da ingestão do extrato aquoso do fruto da *A. digitata* L., avaliada nos mesmos tempos do grupo de controlo.

Numerosos estudos *in vitro* e *in vivo* elucidaram o efeito de alguns compostos polifenólicos na transdução de sinal de insulina. Outros estudos comprovaram um importante teor de polifenóis no fruto *Adansonia digitata* L., portanto este estudo pode beneficiar-nos com a possibilidade de uma alternativa de controlo dos níveis de glicémia pós-prandial.



Consentimento Informado

Código | IMP:EM.PE.17_02

A informação será recolhida pela aluna de Mestrado de Nutrição Clínica, Keyla Rita, e destina-se unicamente ao tratamento estatístico e/ou publicação e será tratada pelo(s) orientador(es) e/ou pelos seus mandatados. A sua recolha é anónima e confidencial.

(Riscar o que não interessa)

ACEITO/NÃO ACEITO participar neste estudo, confirmando que fui esclarecido sobre as condições do mesmo e que não tenho dúvidas.

(Assinatura do participante ou, no caso de menores, do pai/mãe ou tutor legal)

ANEXO III

Protocolos de Recolhas de Dados

QUESTIONÁRIO

Data: _____

1. Dados pessoais

Idade: _____

Sexo: Feminino
 Masculino

2. Dados antropométricos

Altura: _____

Peso: _____

IMC: _____

MG: _____

MM: _____

3. História médica

a) Antecedentes pessoais

	Sim	Não
Diabetes Mellitus (DM)		
Doença gastrointestinal		
Doença cardiovascular		
Alergias		
Outras		

Quais: _____

b) Antecedentes familiares

	Sim	Não
Diabetes Mellitus (DM)		
Doença gastrointestinal		
Doença cardiovascular		
Alergias		
Outras		

Quais: _____

4. História medicamentosa

Está a tomar ou tomou, alguns destes medicamentos no último mês?

	Sim	Não
Antilipidémicos		
Antiarrítmicos		
Anticoagulantes		
Antiinflamatórios		
Analgésicos		
Outros		

Quais: _____

QUESTIONÁRIO DAS 24H ANTERIORES

1. A que horas dormiu ontem? _____

2. A que horas acordou hoje? _____

3. Hoje foi um dia normal?

Sim

Não Se responder não, dê o exemplo de um dia normal.

Nº	Refeição	Hora	Quantidade	Alimentos e bebidas/Tipo de confecção

Anote todos os alimentos e bebidas ingeridas nas últimas 24 horas anteriores.

4. Nas últimas 8 horas:

- Ingeriu cafeína? Sim Não
- Ingeriu álcool? Sim Não
- Fumou tabaco? Sim Não

5. Ingeriu algum suplemento alimentar nas últimas 48 horas?

Sim Qual? _____

Não

	Glicemia capilar pós-prandial (mmol/L)				
Indivíduos	T0	T30	T60	T90	T120
KR 1c					
KR 2c					
KR 4c					
KR 5c					
KR 6c					
KR 7c					
KR 8c					
KR 10c					
KR 11c					
KR 12c					
KR 13c					
KR 14c					
KR 15c					
KR 16c					
KR 19c					
KR 20c					
KR 1					
KR 2					
KR 4					
KR 5					
KR 6					
KR 7					
KR 9					
KR 10					
KR 11					
KR 12					
KR 14					
KR 16					
KR 17					
KR 19					
KR 21					

ANEXO IV

Valores de Glicemia Capilar

	Glicemia capilar pós-prandial (mmol/L)				
Indivíduos	T0	T30	T60	T90	T120
KR 1c	4.61	5.49	6.05	6.27	5.55
KR 2c	4.83	7.55	6.44	5.88	6.11
KR 4c	5.38	8.27	8.33	7.60	6.88
KR 5c	5.49	8.71	8.71	8.33	8.10
KR 6c	5.27	7.66	6.94	6.72	6.22
KR 7c	5.49	7.83	8.66	8.1	7.05
KR 8c	4.77	8.88	7.60	8.55	7.88
KR 10c	5.94	9.10	11.49	9.93	9.44
KR 11c	5.77	10.21	10.16	7.88	6.33
KR 12c	5.05	10.71	8.44	7.38	7.88
KR 13c	5.66	10.05	8.82	7.71	7.38
KR 14c	5.22	7.71	8.99	8.05	7.10
KR 15c	5.27	6.88	7.16	6.55	5.61
KR 16c	5.00	8.33	5.88	5.94	5.77
KR 19c	4.77	7.83	5.99	4.77	4.83
KR 20c	5.55	7.83	7.27	5.83	5.88
KR 1	4.61	7.05	5.11	6.11	5.66
KR 2	5.33	7.88	8.33	7.71	6.99
KR 4	5.94	7.05	7.22	6.22	6.11
KR 5	5.05	7.94	6.16	5.55	6.72
KR 6	4.77	7.49	7.44	6.16	5.77
KR 7	5.22	6.22	7.60	6.83	6.11
KR 9	5.16	8.27	6.72	5.72	5.33
KR 10	5.05	7.16	6.55	5.77	5.55
KR 11	5.05	7.99	7.22	5.66	4.83
KR 12	5.05	9.55	6.16	5.49	6.27
KR 14	5.16	7.66	4.38	6.38	5.55
KR 16	4.77	5.55	4.77	6.11	5.66
KR 17	4.88	8.16	7.77	6.99	6.16
KR 19	4.77	6.49	6.55	6.16	5.61
KR 21	4.88	8.66	7.38	6.83	6.60

