

VITAMINAS LIPOSSOLÚVEIS

A, carotenóides, E e K



Roteiro da aula

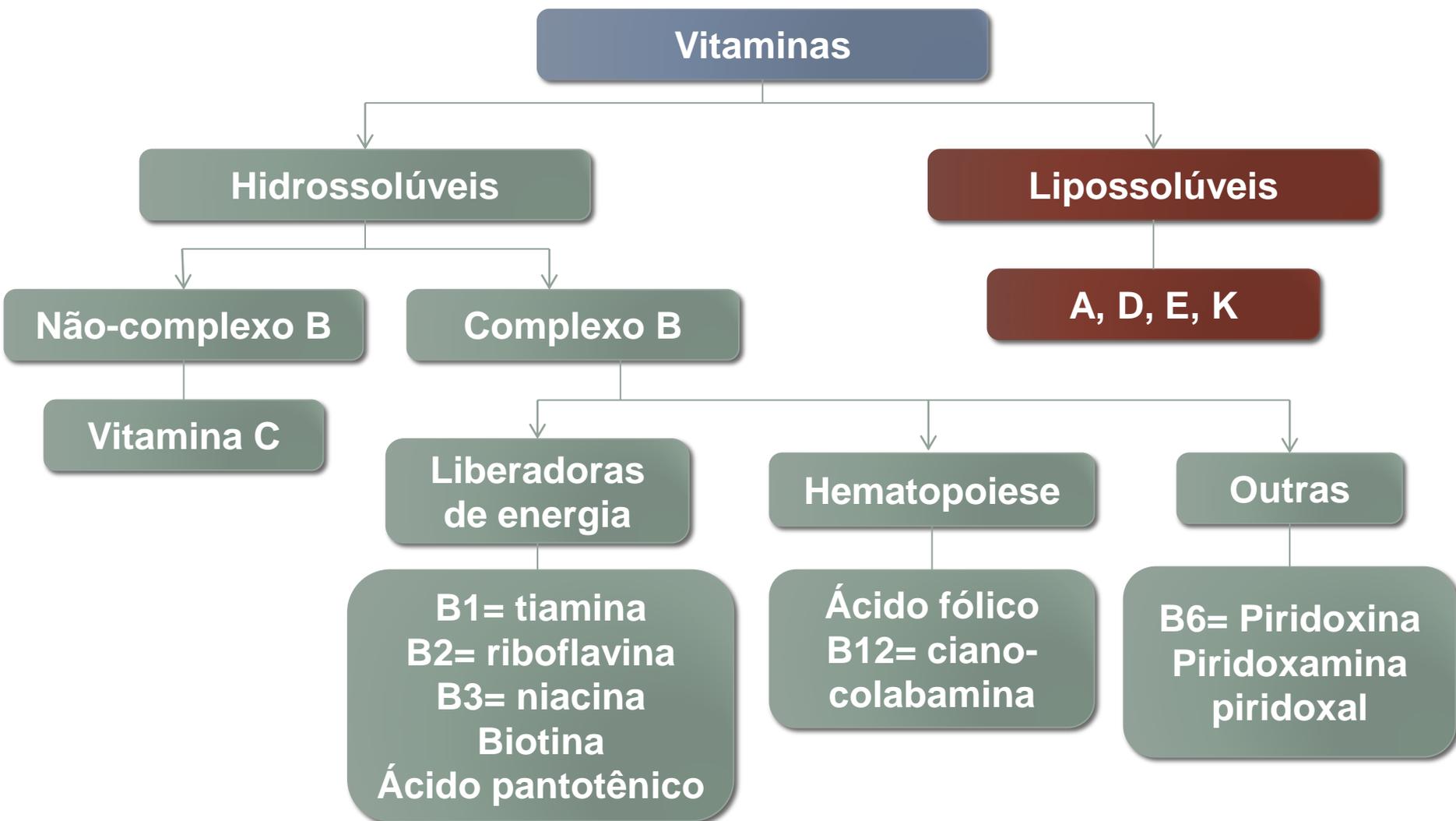


- ✓ Classificação das vitaminas
- ✓ Características das vitaminas lipossolúveis

Vitaminas
A, E e K

- ✓ Histórico
- ✓ Metabolismo
- ✓ Funções
- ✓ Fontes alimentares
- ✓ Recomendações nutricionais

Classificação das vitaminas

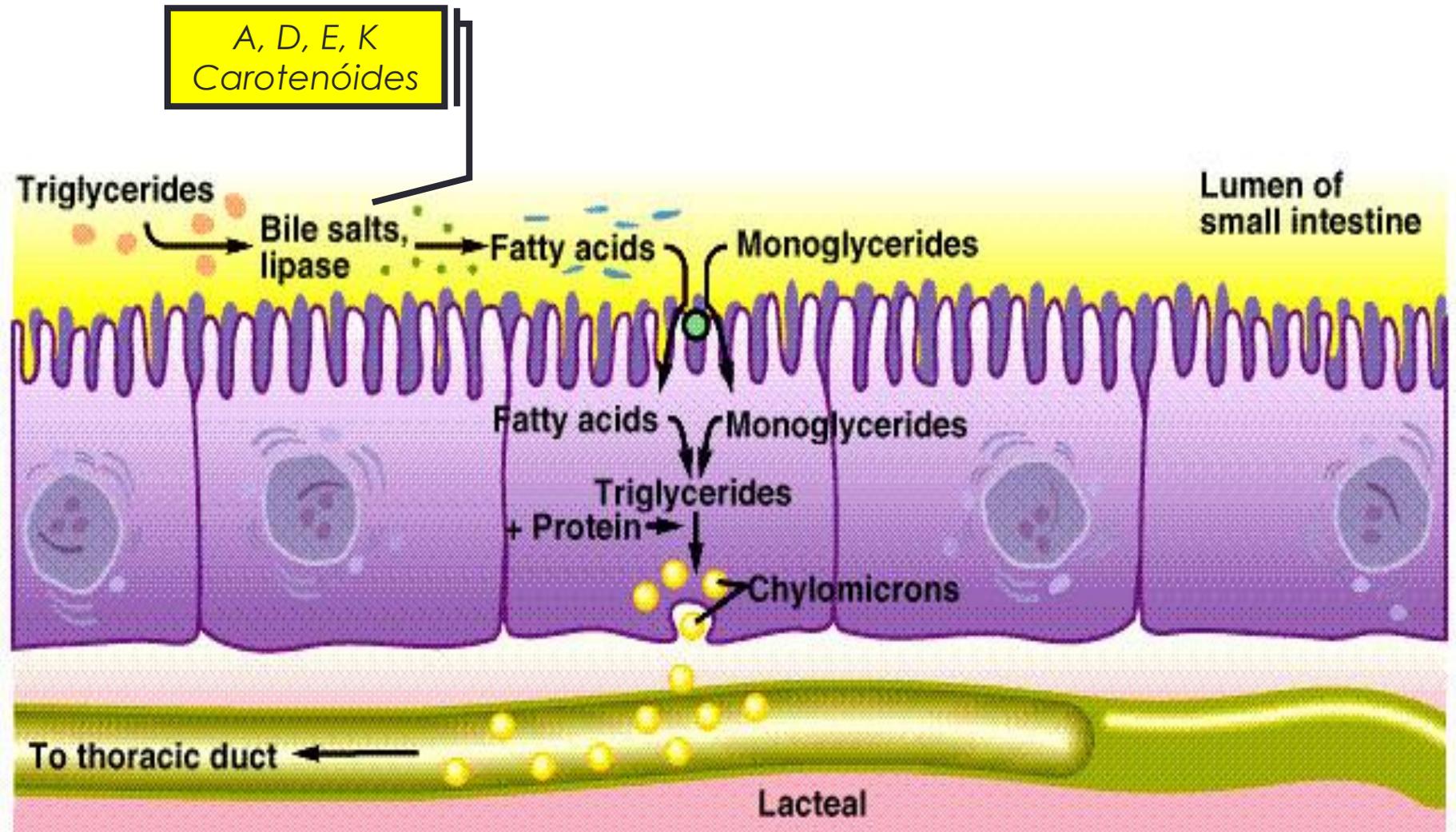


Vitaminas Lipossolúveis

- São vitaminas solúveis em *lipídeos* e insolúveis em água
- São absorvidas junto com as gorduras da dieta
- Requerem a bile para a digestão e os quilomícrons para o transporte via linfática
- São armazenados no fígado, tecido adiposo e muscular
- Em excesso → **toxicidade**

 Vitaminas **A, E, D e K**

Absorção dos lipídeos = vitaminas lipossolúveis



Compostos lipossolúveis



Sistema linfático



Circulação sanguínea

VITAMINA A

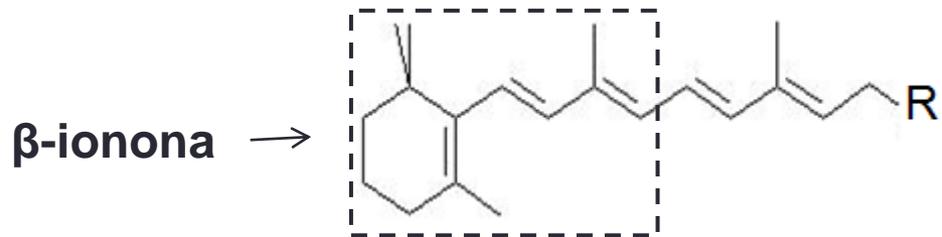


Histórico da descoberta

- **Antigo Egito e Grécia:** fígado cozido e uso tópico para curar cegueira noturna
 - **1862:** identificação de uma “escama prateada” na córnea de crianças com cegueira noturna (mancha de Bitot)
 - **1913:** Identificação da vitamina A → 1º vitamina a ser identificada
 - Osborne e Mendel
 - McCollum e Davis
- “fator dietético não-identificado A”**
- 
- presente na manteiga, ovos, e óleo de fígado de bacalhau,
essencial para o crescimento normal de ratos
- **1920:** Descoberta dos carotenóides
 - **1931:** Definição da estrutura química da vitamina A
 - **1940:** Síntese da vitamina A

Definição e estrutura química

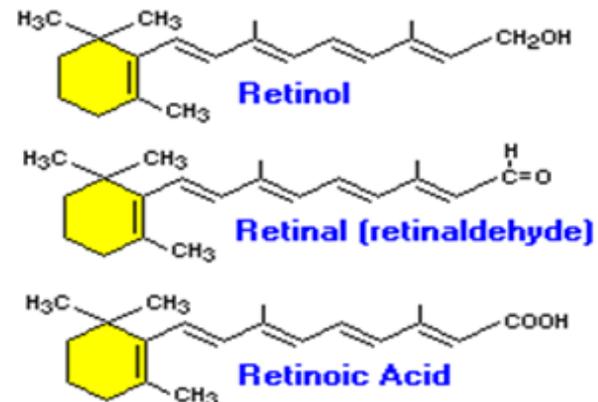
- **Vitamina A:** termo geralmente utilizado para todos os compostos que têm em sua estrutura química o anel β -ionona, exceto os carotenóides, que possuem atividade biológica de retinol



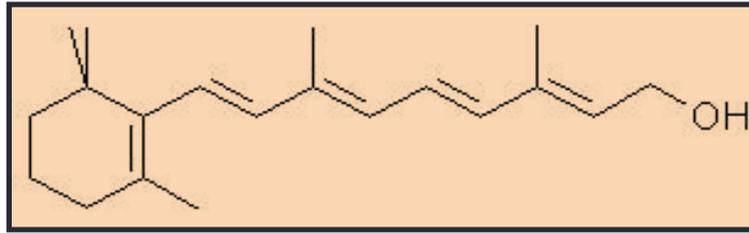
\rightarrow Estrutura geral dos compostos relacionados à vitamina A

- Fazem parte deste grupo:

- \rightarrow **Retinol** (álcool)
- \rightarrow **Retinaldeído** (aldeído)
- \rightarrow **Ácido retinóico** (ácido)



Estabilidade



Retinol – radical hidroxila $C_{20}H_{30}O$

- Sensível a oxidação na presença de luz (isomerização); instável ao calor e em meio ácido; estável em meio alcalino.
- Sintetizadas para uso comercial (> estabilidade e solubilidade que o retinol e aparecem na forma retinil – acetato e retinil palmitato todo trans).

Alimentos fonte de vitamina A

- **Origem animal**

- **vitamina A pré-formada**

(Retinol → *ésteres de retinil*)

* As formas **retinal** e **ácido retinóico** podem ocorrer nos alimentos em pequena quantidade na configuração *todo-trans*



- Fígado
 - Gema de ovo
 - Leite integral
 - Produtos lácteos (manteiga, creme de leite e queijo)
 - Leite materno
- * Óleo de fígado de peixe (bacalhau)



Alimentos fonte de vitamina A

- **Origem vegetal**

- **Pró-vitamina A**
(Carotenóides)

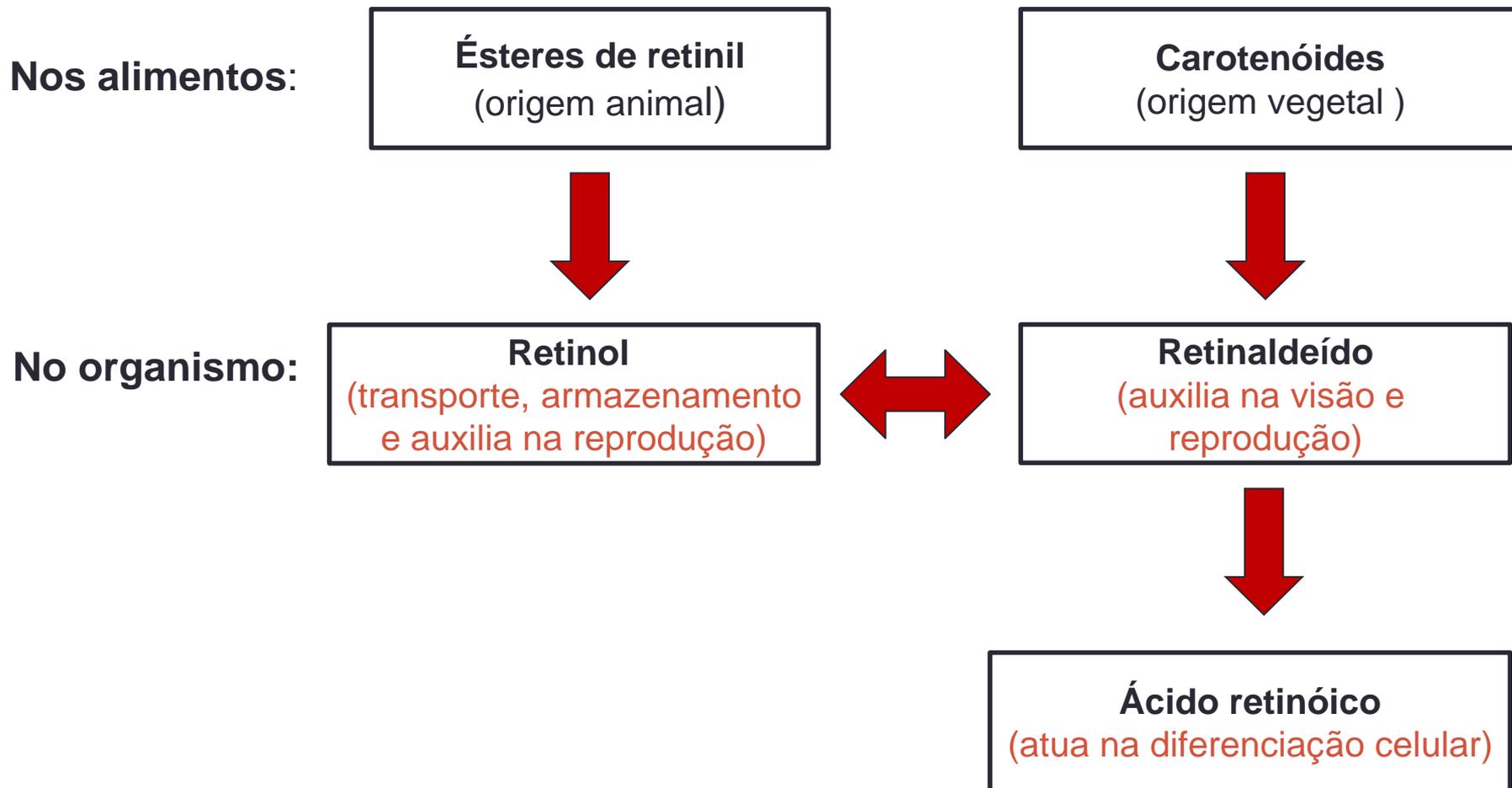


- Óleo de dendê e buriti
- Frutas e hortaliças amarelo-alaranjadas (cenoura, moranga, manga, mamão)
- Hortaliças verde-escuras (mostarda, couve, agrião e almeirão)

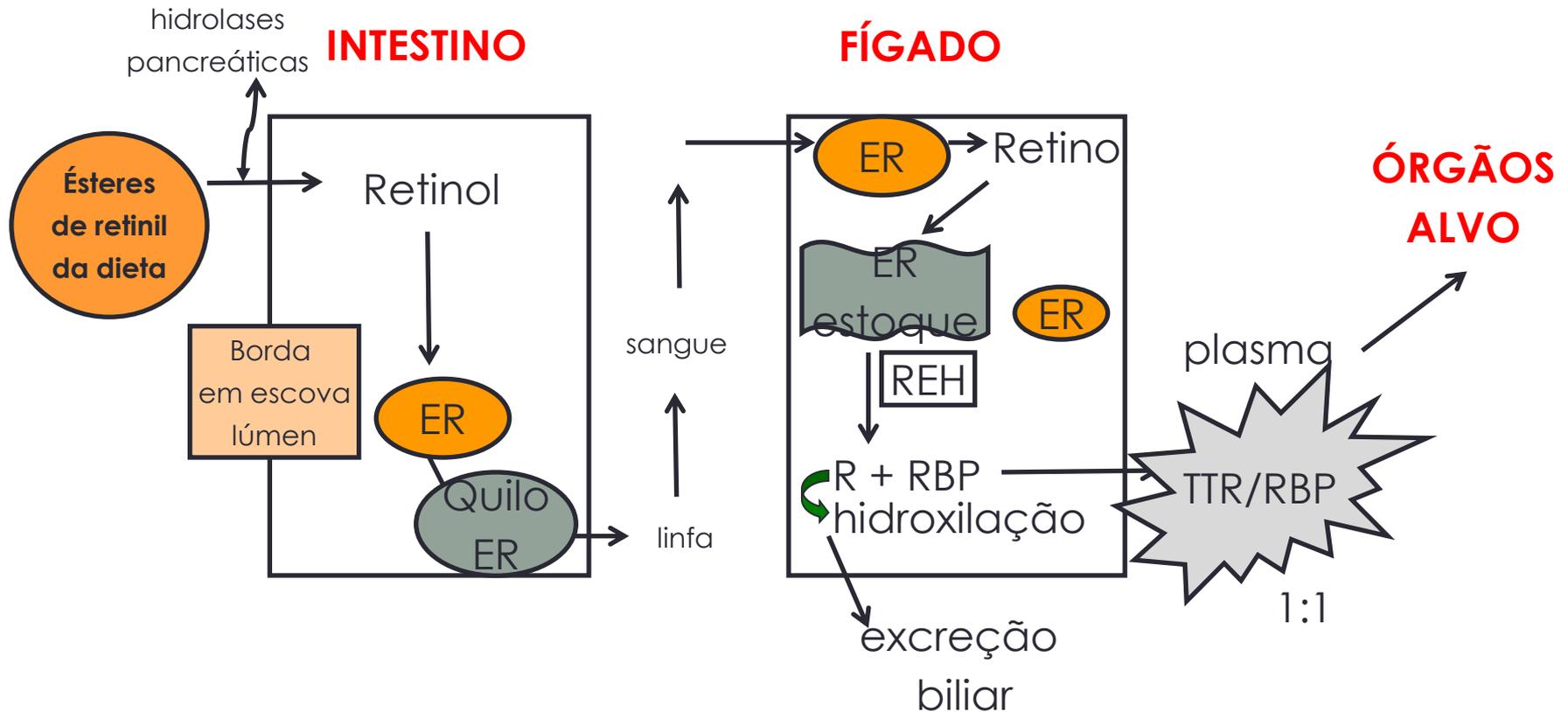


→ *Obs: Dentre os mais de 600 carotenóides existentes, somente 10% apresentam atividade pró-vitamina A.*

Conversão de compostos de Vitamina A



Metabolismo: vitamina A pré-formada

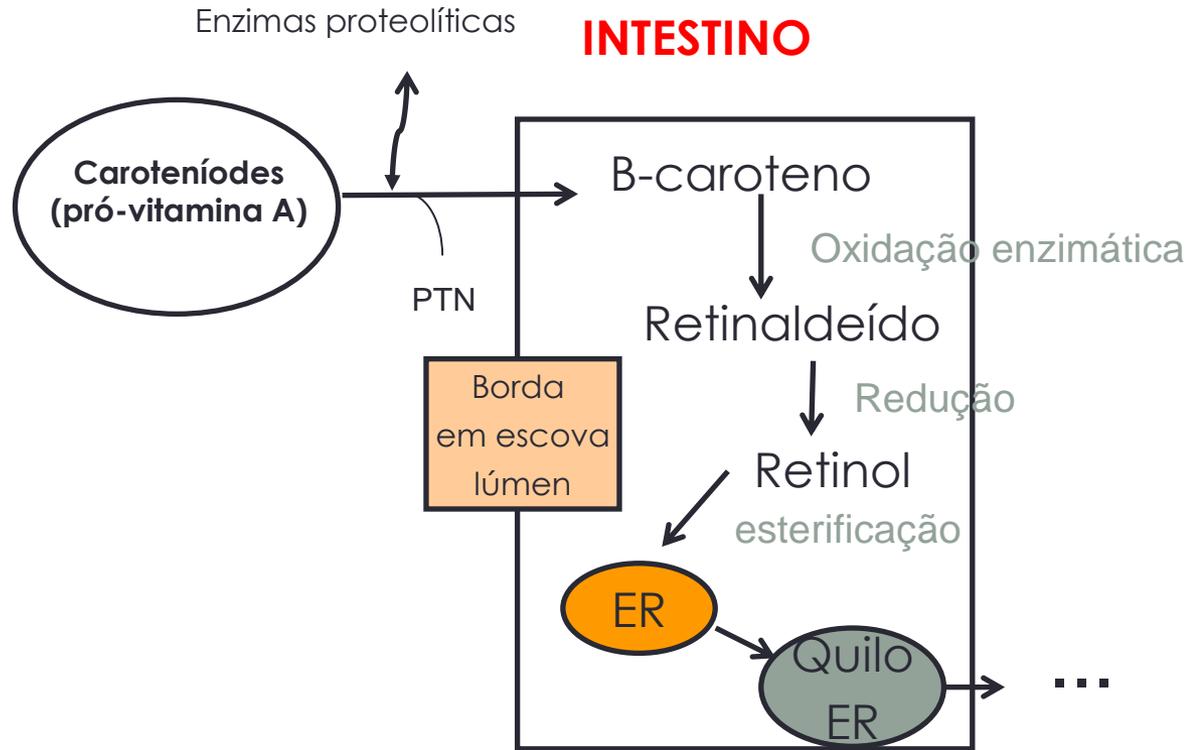


ER = ésteres de retinil

RBP = Proteína ligadora de retinol

TTR = Proteína pré-albumina ligante de tiroxina (transtirretina)

Metabolismo: carotenóides



Metabolismo do retinol

- **Vitamina A:** Deve ser emulsificada com os sais biliares e gorduras antes da absorção
- Absorção alta: \pm 70-90% / 60-80% quando ingestão aumenta
- \pm 90% do retinol está na forma de ésteres retinil. São hidrolizadas na borda em escova pelas hidrolases pancreáticas
- **Fígado:** principal órgão de estoque (50 a 80% do retinol corporal)
- Metabolismo ocorre em muitos órgãos além do fígado: intestino, rins, pele, etc

Biodisponibilidade

- Não são muito influenciadas por componentes dos alimentos, absorção boa = 75%
- São influenciadas pela presença de:
 - **Gordura dietética:** veículo da vitamina A e carotenóides
 - **Proteínas:** envolvido no transporte do retinol (proteínas carregadoras) e no metabolismo da vitamina (enzimas que transformam os carotenóides em moléculas biodisponíveis)
 - **Zinco:** mobilização da vitamina A hepática (indispensável na síntese das proteínas carregadoras)

Funções

- Processo visual
- Manutenção da pele e mucosas (diferenciação celular)
- Crescimento e desenvolvimento
- Reprodução
- Expressão genética
- Imunidade

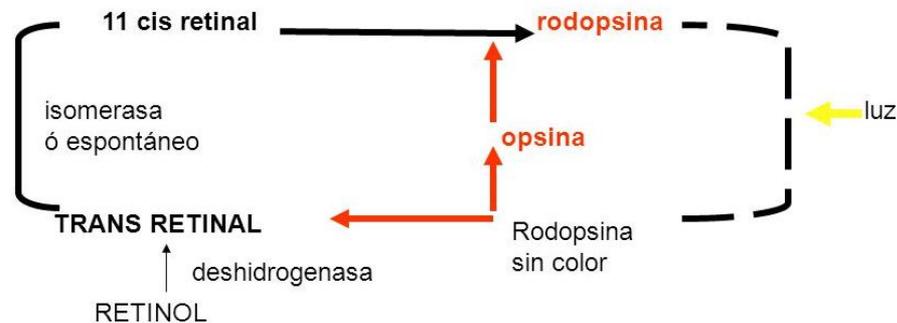
Funções

Visão

→ **11 cis- Retinaldeído** (derivado do retinol e ésteres retinil da circulação)

Rodopsinas e iodopsinas

Essencial para a visão no escuro e percepção de cor



Funções

Crescimento e desenvolvimento

Sistema nervoso, membros, sistema cardiovascular, e visão. Sistema reprodutivo em homens e mulheres

Ácido retinóico  (RAR)

Imunidade

Atua como imunoregulador: retinol todo trans e 9 cis-ácido retinóico

Funções

Células
epiteliais

Essencial para a diferenciação celular.

Mantém a integridade das células epiteliais, genital, gastrointestinal, respiratório e queratinócitos dos olhos.

Ácido retinóico \longrightarrow (RAR)

Função
Antioxidante

Proteção do DNA e lipídeos das membranas celulares contra oxidação

Carotenóides + retinol + vitamina E

Recomendações Nutricionais

Dose diária recomendada (RDA) e limite máximo de ingestão diária (UL) de vitamina A.

Grupo etário	RDA/AI* (µg/dia)	UL (µg/dia)
0-6 meses	400*	600
7-12 meses	500*	600
1-3 anos	300	600
4-8 anos	400	900
9-13 (homens e mulheres)	600	1700
14- 18 anos (homens)	900	2800
14- 18 anos (mulheres)	700	2800
19- >70 anos (homens)	900	3000
19- >70 anos (mulheres)	700	3000

(IOM, 2001)

Recomendações Nutricionais

Tabela - continuação

Grupo etário	RDA/AI* (µg/dia)	UL (µg/dia)
Gestação		
<18 anos	750	2800
≥ 18 anos	770	3000
Lactação		
≤ 18 anos	1200	2800
> 18 anos	1300	3000

Notas:

1) Incluem os carotenóides pró-vitamina A

2) Valores expressos por **Equivalente de Atividade de Retinol (RAE)**

1 RAE = 1µg retinol = 12µg β-caroteno = 24µg outros carotenóides

1 UI de vitamina A = 0,3µg retinol ou 3,6 µg de β -caroteno ou 7,2 µg de outros carotenóides

(IOM, 2001)

Deficiência de vitamina A

■ Consequências:

- ✓ Principal causa de cegueira prevenível na infância
- ✓ Contribui para o aumento das mortes e doenças infecciosas devido a maior susceptibilidade a infecções
- ✓ Anemia

→ **Deficiência grave:** Xeroftalmia “olho seco” – conjunto de sintomas oculares, sendo:

- cegueira noturna;
- xerose “ressecamento da conjuntiva”;
- mancha de Bitot “acúmulo de células queratinizadas”;
- Queratomalácia “ulceração da córnea” → cegueira;



Toxicidade

- Rara somente pela ingestão excessiva de alimentos ricos em vitamina A → ocorre com o uso indiscriminado de suplementos e alimentos fortificados

Aguda

- Altas doses de vitamina A em curto espaço de tempo
- Uso de uma ou mais doses 100 vezes maior que a recomendada (para adulto) ou 20 vezes maior (para crianças)
- Sinais: náuseas, vômitos, cefaléia, vertigem, visão turva, falta de coordenação motora, sonolência, mal estar geral, inapetência, prurido, descamação cutânea, coma, convulsão, insuficiência respiratória e morte

Toxicidade

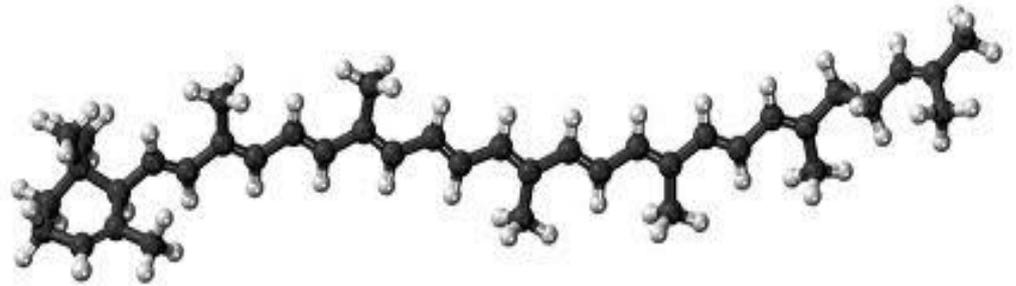
Crônica

- É mais frequente que a aguda; ingestão repetida de doses excessivas, 10 vezes acima da dose recomendada
- Os sinais são: cefaléia, alopecia, prurido e pele seca, hepatomegalia, dores ósseas e articulares

Teratogênica

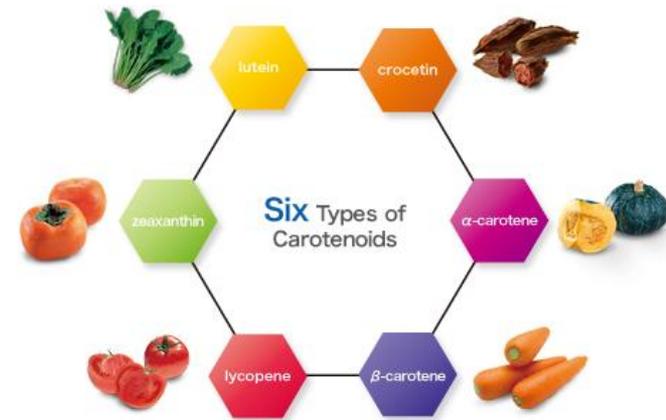
- Produzida por ingestão medicamentosa (ácido retinóico e seus derivados sintéticos)
- Os efeitos são: reabsorção fetal, aborto, más formações congênitas

CAROTENÓIDES



Carotenóides

- Pigmentos naturais muito difundidos na natureza, conferindo cores que vão do amarelo, roxo, vermelho, podendo ser empregados como corantes naturais ou idênticos aos naturais em alimentos, bebidas, cosméticos ou como medicamentos
- Em 1935: Wald Karrer et al. determinaram a estrutura do β caroteno e sintetizaram alguns de seus derivados



Funções

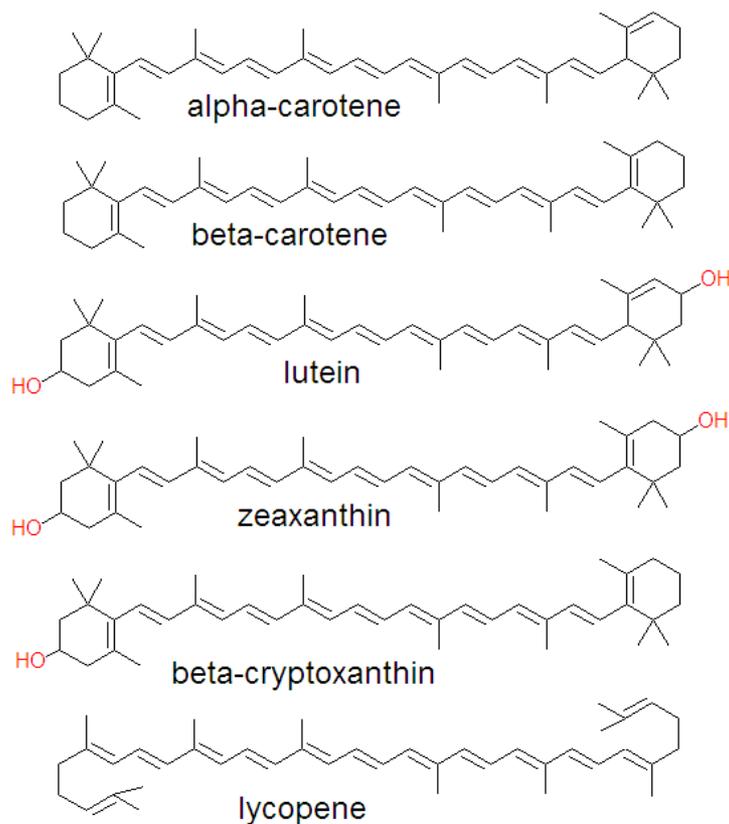
- **Importante papel nutricional:** precursores da vitamina A (pró-vitamina A)
- **Outras propriedades:**
 - ✓ Antioxidantes: reage com radicais livres formando novos radicais não-reativos
 - ✓ Antimutagênicas
 - ✓ Efeito imunomodulador



Protege contra algumas doenças degenerativas,
doenças cardiovasculares e catarata

Estrutura química e classificação

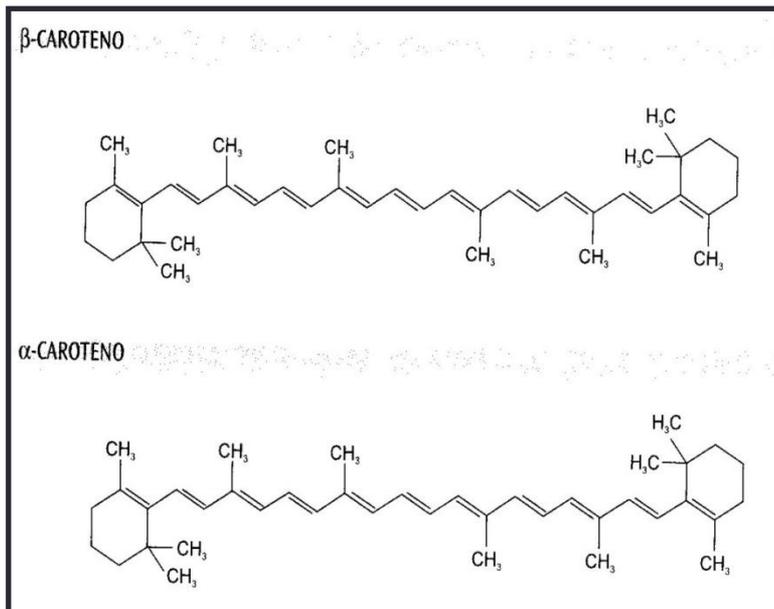
- Carotenóides: C e H em suas moléculas são chamados carotenos.



Dos 600 carotenóides isolados na natureza, somente 50 têm atividade pró-vitamina A

Estrutura química e classificação

- O termo pró-vitamina A é usado como indicador genérico para todos os carotenóides que tem atividade biológica da vitamina A (presença do anel β -ionona)

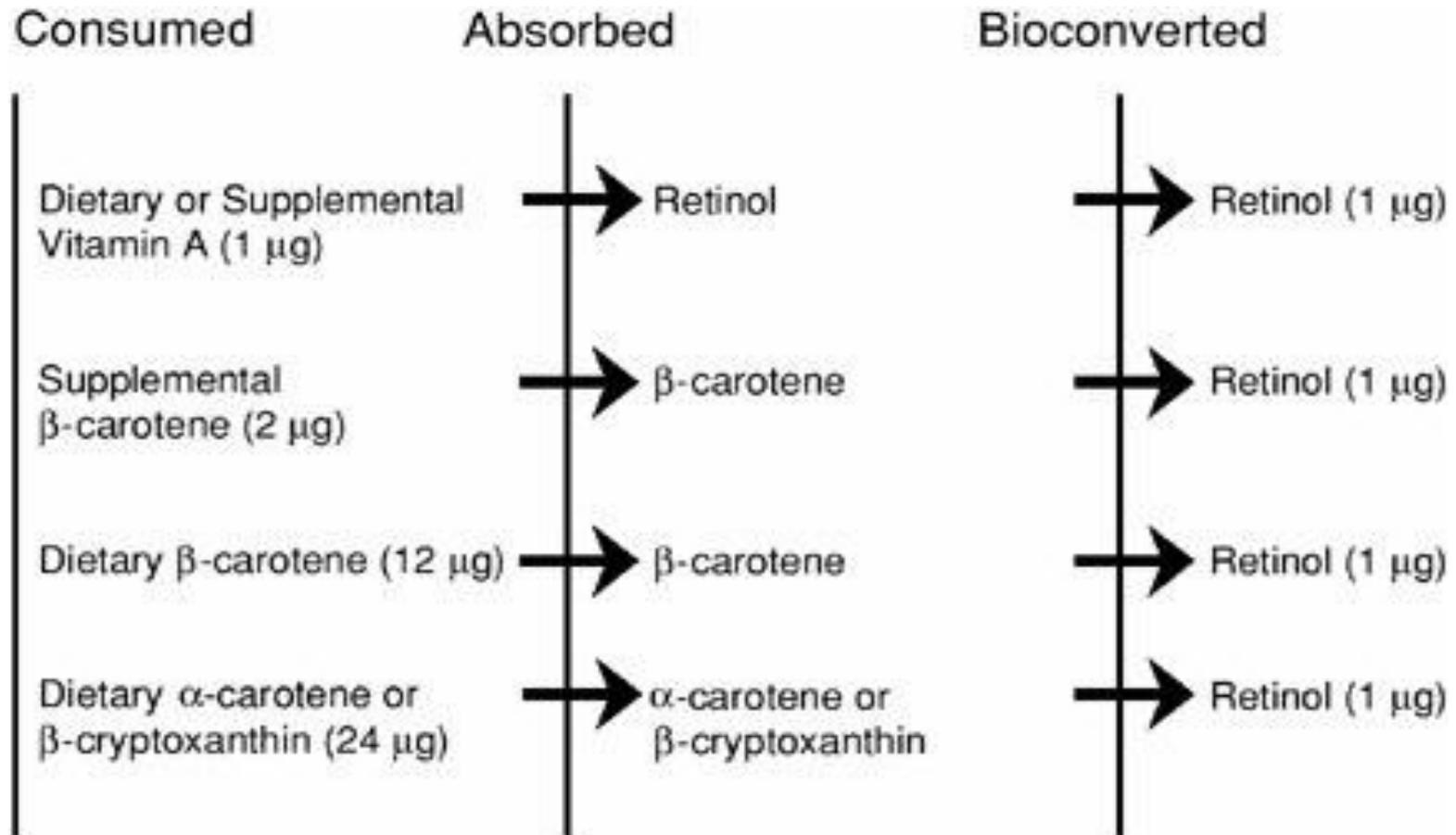


β -caroteno todo trans
mais importante e ativo

Atividade pró-vitáminica A de alguns carotenóides

Carotenóides	Atividade (%)
β -caroteno	100
α - caroteno	50-54
γ - caroteno	42-50
5,6 monoepóxi β -caroteno	21
β - criptoxantina	50-60
β – apo 8-carotenal	32-72
Luteína	Inativo
Licopeno	Inativo
9 cis β -caroteno	37
13 cis β -caroteno	45,6

Absorção e bioconversão da ingestão de pró-vitamina A a retinol baseado nos novos fatores de equivalência



Fontes de carotenóides de frutas e vegetais ($\mu\text{g}/100\text{g}$)

Alimento	β caroteno	α caroteno	Luteína / Zeaxantina	Licopeno	Criptoxantina
Damasco seco	17600	0	0	864	0
Folhas de beterraba	2560	3	7700	0	0
Brócolis cozido	1300	1	1800	0	0
Melão cantalupo	3000	35	0	0	0
Cenoura cozida	9800	3700	260	0	0
Couve verde	5400	0	16300	0	0
Alface	1200	1	1800	0	0
Manga	1300	0	0	0	54

Alimento	β caroteno	α caroteno	Luteína / Zeaxantina	Licopeno	Criptoxantina
Laranja	39	20	14	0	149
Papaya	99	0	0	0	470
Espinafre cozido	4100	0	10200	0	0
Suco de tomate em lata	900	0	330	8580	0
Tomate cru	520	0	100	3100	0

Fonte: Mangels et al (1993) Carotenoid content of fruits and vegetables: An evaluation of analytical data. J Am Diet Assoc;93:284-96.

Composição de β -caroteno em frutas

Alimento	Quantidade média (g)	β -caroteno (μ g)
Manga Keitt (maduro-Bahia)	1/2 unidade grande (100g)	1.500
Pitanga	100g	950
Manga Tommy (São Paulo)	1/2 unidade grande (100g)	200 (verde) 580 (maduro)
Goiaba vermelha (descascada)	1 unidade média (170g)	850
Mamão comum	1/2 unidade média (155g)	186
Cajá sem pele	1 unidade média (55g)	143
Cajá com pele		88

Composição de β -caroteno em hortaliças

Alimento	Quantidade de consumo (g)	β -caroteno (μ g)
Caruru	3 colheres de sopa (135g)	14.850
Taioba	3 colheres de sopa (135g)	8.910
Mostarda	3 colheres de sopa	8.100
Chicória	3 colheres de sopa	4.590
Couve	3 colheres de sopa (45g)	1.575
Abóbora jerimum	3 colheres de sopa	1.260
Cenoura crua	2 colheres de sopa (25g)	875
Agrião	1 prato de sobremesa	840
Alface	3 folhas	420

Toxicidade

- Ingestão elevada de β -caroteno = hiperacarotenemia
- Parece não ser tóxica
- Não eleva os níveis de vitamina A

- Ingestão de doses maciças de β -caroteno diariamente → **carotenodermia**

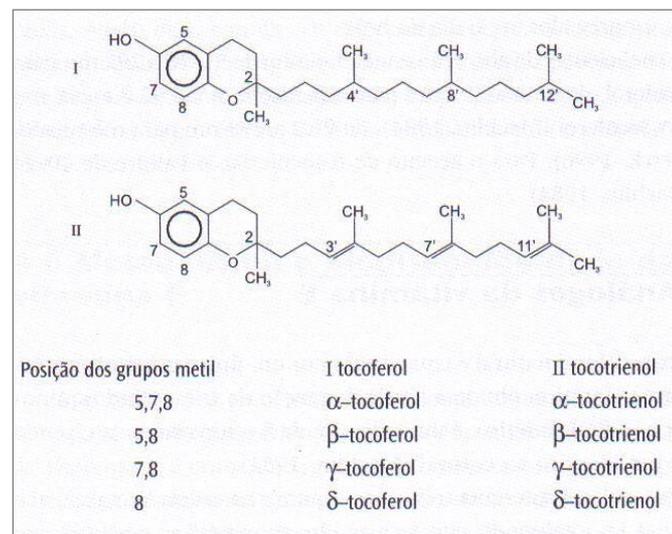


Carotenodermia → armazenamento do β -caroteno na gordura subcutânea que torna a pele amarela ou alaranjada

Estrutura química e definição

Vitamina E → termo genérico para um grupo de **8** substâncias que possuem atividade antioxidante, divididas em 2 séries de compostos:

- **Tocoferóis** (α , β , γ e δ) possuem uma cadeia lateral saturada
- **Tocotrienóis** (α , β , γ e δ) apresentam uma cadeia lateral insaturada, com 3 duplas ligações.



Todas as formas de vitamina E contêm um grupo hidroxila no anel aromático

Fontes alimentares

- A Vitamina E aparece nos alimentos predominantemente como α -tocoferol:
 - ✓ Óleos vegetais (principalmente com ácidos graxos poliinsaturados)
 - ✓ Germe do trigo
 - ✓ Amêndoas e avelãs

Origem animal: teor de α -tocoferol é bem menor e depende da quantidade de vitamina E na ração. Principais fontes: manteiga, toucinho e os ovos



Fontes alimentares

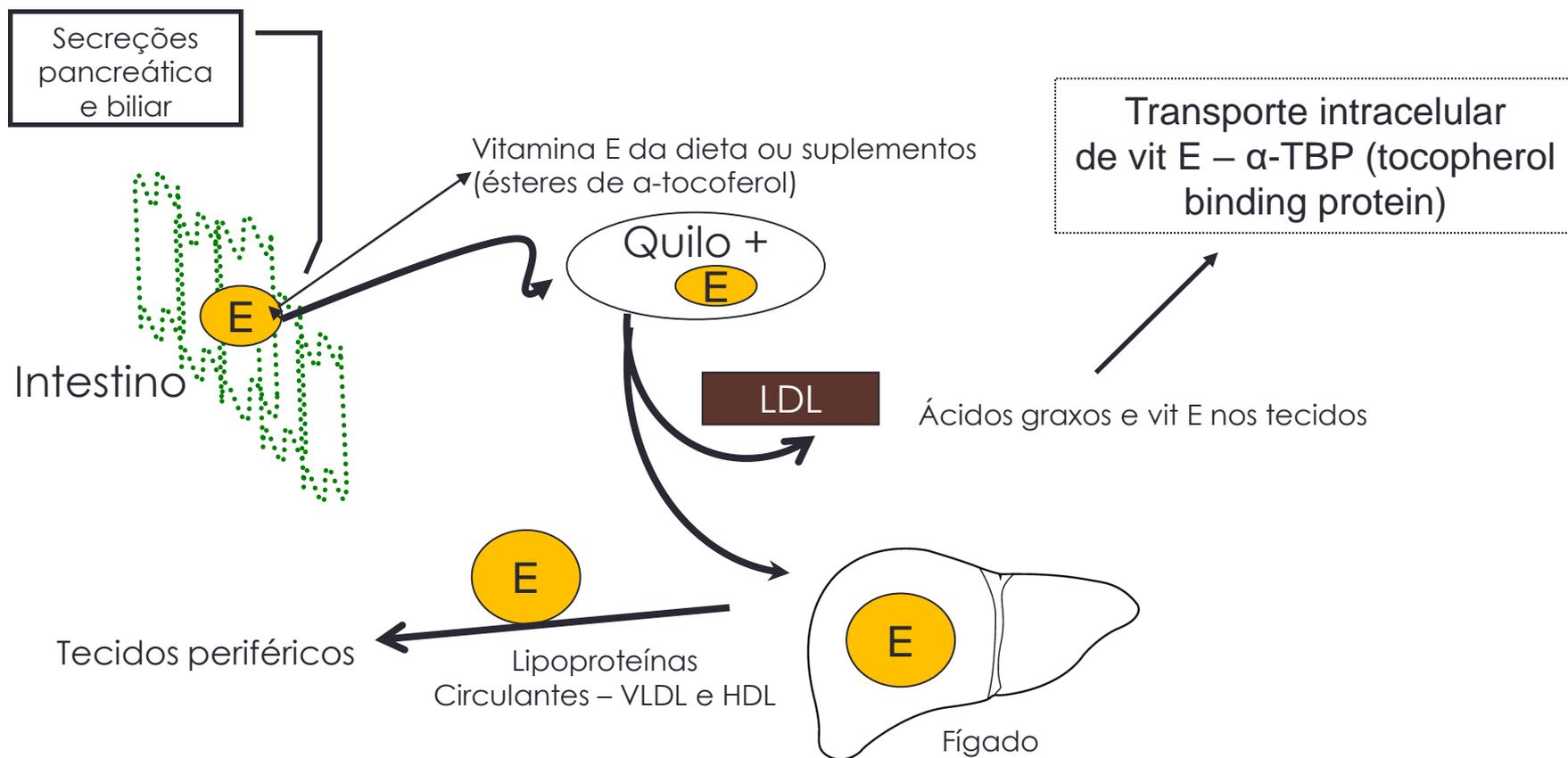
FONTE	α -TOCOFEROL	β -TOCOFEROL	γ -TOCOFEROL	δ -TOCOFEROL
Óleo de colza	13,2	Na	21,80	0,19
Óleo de girassol	42,5	2,10	Na	Na
Óleo de soja	Na	Na	1,40	3,20
Óleo de rícino	1,20	Na	26,00	24,40
Óleo de oliva	10,70	Na	Na	Na
Brócolos	1,62	Na	0,13	Na
Couve-flor	0,17	Na	0,06	Na
Repolho	0,17	Na	0,005	Na
Couve de bruxelas	0,83	Na	0,004	Na
Couve	1,92	Na	0,23	Na
Leite em pó	0,37	Na	Na	Na
Leite UHT	8,91	Na	Na	Na
Leite pasteurizado (tipo B)	0,09	Na	Na	Na

NA: não avaliado
quantidade mg/100g

Metabolismo

Eficiência da absorção depende:

- ❖ ingestão de lipídeos
- ❖ disponibilidade de sais biliares
- ❖ enzimas pancreáticas



Armazenamento e excreção

- 90% das reservas corporais de α -tocoferol estão localizadas no tecido adiposo
- E mais de 90% do α -tocoferol do tecido adiposo estão presentes em gotículas de gorduras, não em membranas
- Diferentemente das outras vitaminas lipossolúveis a vitamina E não é acumulada no fígado em níveis tóxicos.
- Principal via de excreção: fecal

Biodisponibilidade

- Depende da quantidade de gordura na dieta (melhora absorção)
- Ingestão excessiva de fibras diminui a absorção da vit E
- Aumento de lipídeos insaturados na dieta (especialmente os poli), aumentam as necessidades de vitamina E, pois captam vitamina E para manter sua estabilidade oxidativa
- **α -tocoferol** → maior atividade biológica e o mais abundante em fontes naturais
- Bioatividade do β -tocoferol é de 25 a 50%; a do γ -tocoferol é de 10 a 35%

Funções

- **Principal função:** proteção das membranas celulares contra destruição oxidativa



Vitamina E quebra a formação da cadeia de radicais livres, reagindo com estes e convertendo-os numa forma menos perigosa, de fraca ou nenhuma toxicidade



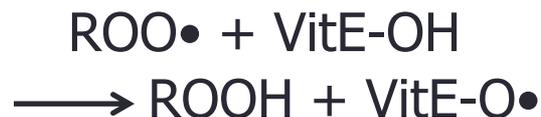
Potente antioxidante dos lípidos das membranas celulares, das proteínas e do DNA

Funções

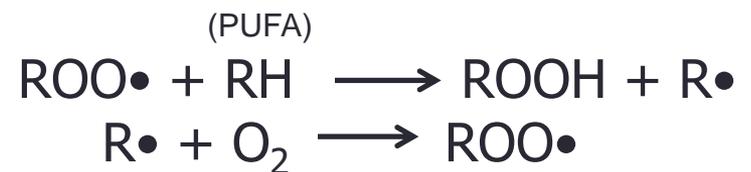
Vitamina E é potente contra o radical peroxyl ($\text{ROO}\cdot$)

Quando as hidropoxidases lipídicas são oxidadas em radicais peroxyl, esses reagem 1000 vezes mais rápido com a vitamina E do que com os PUFA

Na presença de vitamina E



Na ausência de vitamina E



A vitamina E atua quebrando a cadeia de oxidação e prevenindo a auto-oxidação dos lipídios → destruição das membranas celulares

Recomendações nutricionais

Dose diária recomendada (RDA) e limite máximo de ingestão diária (UL) do α -tocoferol.

	RDA/AI* (mg/dia)	UL (mg/dia)
0-6 meses	4*	ND
7-12 meses	5*	ND
1-3 anos	6	200
4-8 anos	7	300
Masculino e Feminino		
9-13	11	600
14-18 anos	15	800
19- > 70 anos	15	1000

ND = Not determinable due to lack of data of adverse effects in this age group and concern with regard to lack of ability to handle excess amounts. Source of intake should be from food only to prevent high levels of intake.

Recomendações nutricionais

Dose diária recomendada (RDA) e limite máximo de ingestão diária (UL) do α -tocoferol (**cont**).

	RDA/AI* (mg/dia)	UL (mg/dia)
Gestação		
14-18 anos	15	800
>18 anos	15	1000
Lactação		
14-18 anos	19	800
> 18 anos	19	1000

Toxicidade

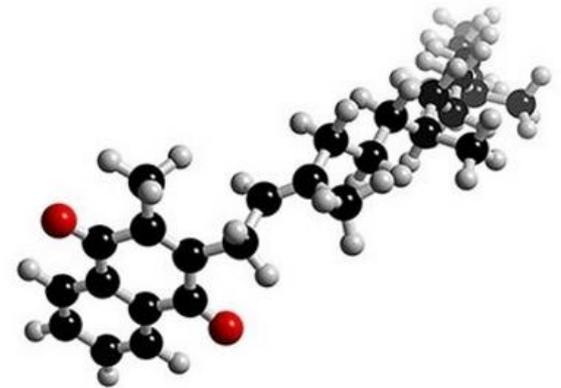
Doses > 1200mg por via oral



pode ocorrer diminuição da agregação plaquetária e aumento do risco de hemorragias (antagonista vit. K)

- Não há evidências de efeitos adversos pelo consumo de vitamina E naturalmente presente nos alimentos
- Os valores de UL se aplicam para qualquer forma de α -tocoferol de suplementos, alimentos fortificados ou a combinação dos dois.

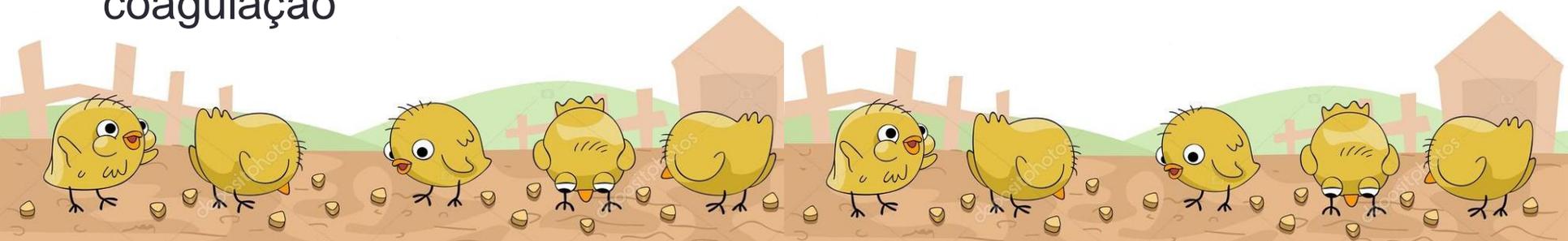
VITAMINA K



Fonte: 3dchem

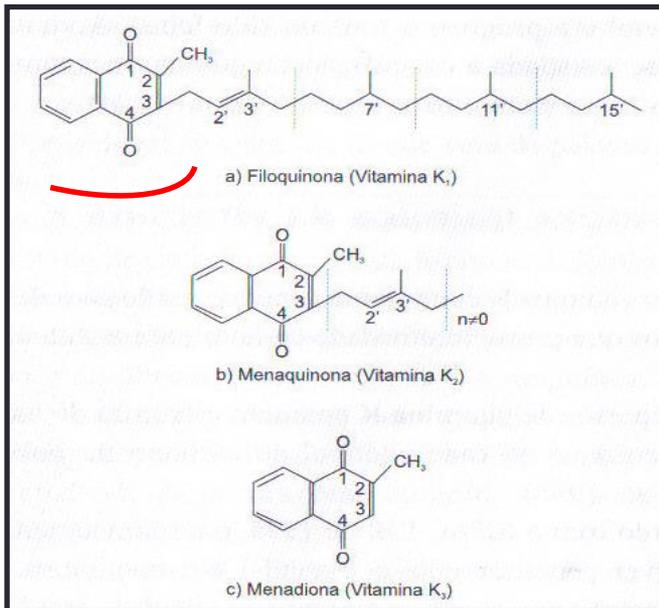
Histórico

- **1929:** Henrik Dam: pintinhos que ingeriram rações livres de gorduras desenvolveram hemorragias e coagulação sanguínea lenta
- **1930:** Dam relatou que a doença era aliviada por um fator solúvel em gordura → nenhum dos fatores conhecidos na época → denominou esse novo fator lipossolúvel de vitamina K, da palavra *Koagulation*
- **1939:** Dam et al. isolaram a vitamina K da alfafa e determinaram sua exata estrutura química
- **1941:** vitamina K intimamente relacionada com a cascata de coagulação



Definição e estrutura química

- **Vitamina K:** nome genérico para um grupo de substâncias com **propriedades anti-hemorrágicas**, que possuem estrutura química de naftoquinona, e diferem entre si na cadeia lateral do carbono na posição 3.
- **Formas da vitamina K:**



✓ **Filoquinona (Vit. K1):** origem vegetal

✓ **Menaquinona (Vit. K2):** bactérias intestinais

✓ **Menadiona (Vit. K3):** composto sintético (convertido em vit. K2 no intestino)

Fontes alimentares

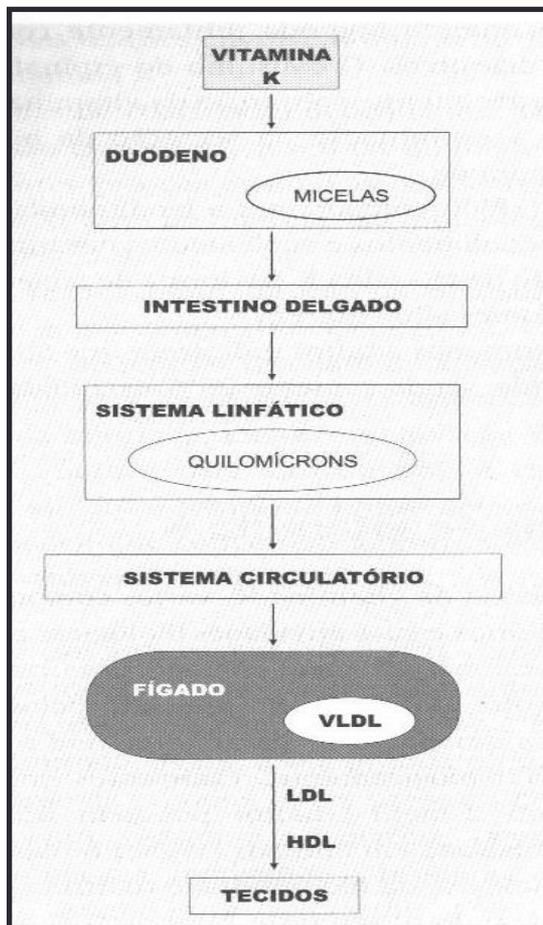
- Principais fontes: **vegetais folhosos verdes escuros** (brócolis, espinafre, couve e repolho, alface...)
- Óleos vegetais (varia muito) e manteigas



ALIMENTOS	µg DE VITAMINA K/100 g
Espinafre	380
Brócolo	180
Couve de bruxelas	177
Repolho	145
Alface	122
Aspargo	60
Feijão verde	33
Couve-flor	20
Cenoura	10
Tomate	6
Batata	1
Óleo de soja	193
Óleo de canola	127
Óleo de algodão	60
Óleo de oliva	55
Óleo de milho	3
Margarina	42
Manteiga	7
Pão	3
Fígado	5
Ovo	2
Carne fresca	< 1
Peixe fresco	< 1
Leite integral	< 1
Molho de salada	100
Maionese	41
Café	38
Laranja	1
Morango	10
Banana	2

Metabolismo

K da dieta: filoquinona



- Absorvida no intestino delgado (10-70%)
(necessidade de bile, suco pancreático e gorduras)
 - Incorporada aos quilomícrons
 - Transportada pelas vias linfáticas
 - Armazenada no fígado → *filoquinona é reduzida a hidronaftoquinona (KH₂), que é o cofator ativo para a carboxilase*
 - Fígado → tecidos: lipoproteínas plasmáticas (principalmente VLDL)
- * Rápido *turnover*: 60-70% excretados → estoques são constantemente reabastecidos

Biodisponibilidade

- ↓ biodisponibilidade da filoquinona presente nos vegetais (< 20%) em relação a filoquinona consumida como suplemento



1 mg de filoquinona no espinafre cozido → 4% biodisponível

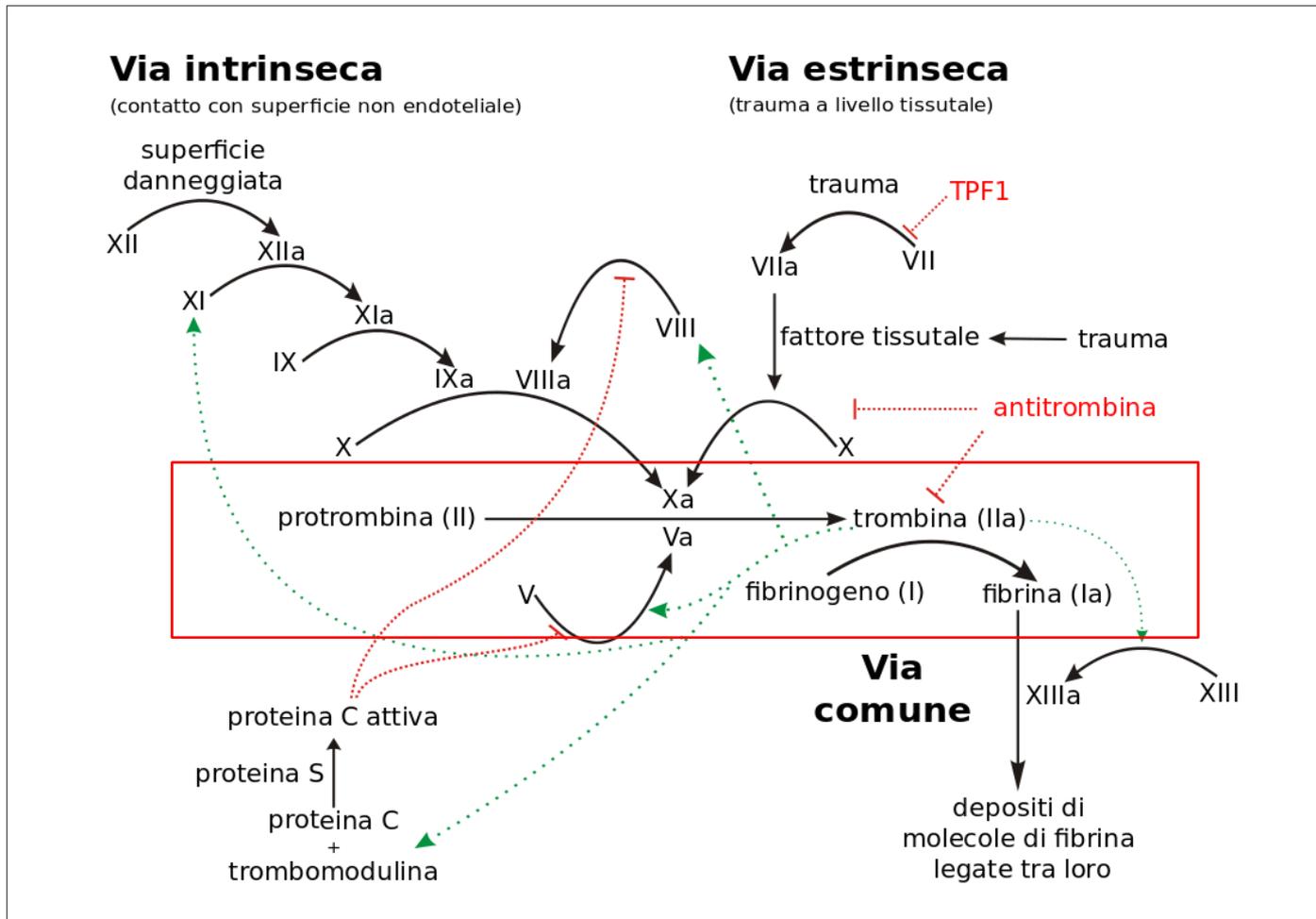
(A adição de manteiga ao espinafre aumentou a absorção em 3x)

- ↑ biodisponibilidade da filoquinona presente nos óleos, margarinas e queijos
- A menaquinona é diretamente absorvida no cólon → contribuem relativamente pouco para suprir os requerimentos de vitamina K

Funções

- **Principal função:** atuar no processo de coagulação sanguínea

Figura 1. Cascata de coagulação sanguínea

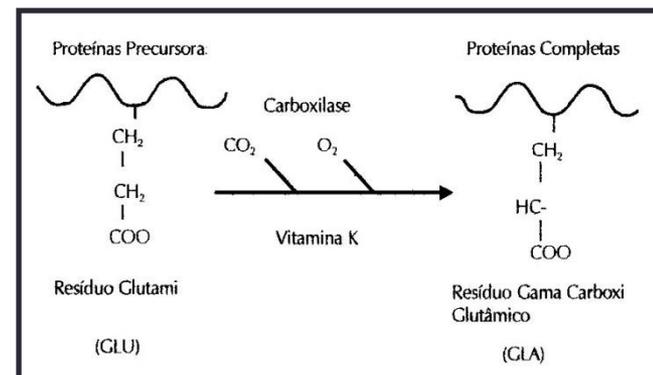


Proteínas dependentes de vitamina K

- Alguns fatores de coagulação (II, VII, IX e X) que contém um aminoácido chamado **ácido gama carboxiglutâmico (Gla)**

Fator II	Protrombina
Fator VII	Pró-convertina
Fator IX	Fator Christmas
Fator X	Fator Stuart Power

Vitamina K atua como cofator essencial na reação de carboxilação de resíduos específicos de ácido glutâmico (Glu), levando a formação de Gla



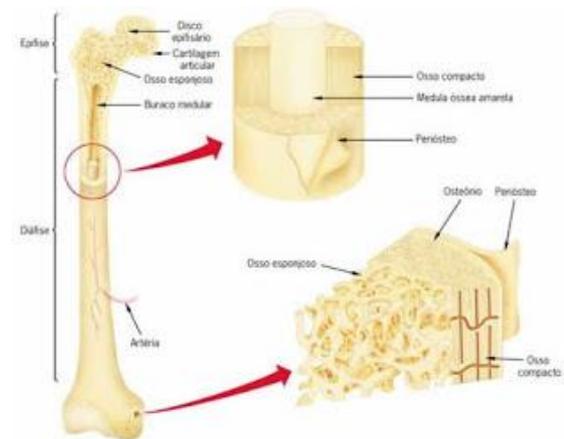
Outras funções

- **Ácido gama carboxiglutâmico (Gla)** → presente na proteína do osso (osteocalcina ou proteína Gla do osso)

Osteocalcina: é uma das mais abundantes proteínas não colagenosas na matriz extracelular do osso



Papel da vitamina K no metabolismo ósseo



Recomendações nutricionais

Dose diária recomendada (RDA) e limite máximo de ingestão diária (UL) da vitamina K

Grupo etário	AI (µg/dia)	UL (mg/dia)
0-6 meses	2	ND
7-12 meses	2,5	ND
1-3 anos	30	ND
4-8 anos	55	ND
9-13 (homens e mulheres)	60	ND
14-18 anos (homens e mulheres)	75	ND
19- >70 anos (homens)	120	ND
19->70 anos (mulheres)	90	ND
Gestação e lactação		
≤ 18 anos	75	ND
> 18 anos	90	ND

ND = Não determinada

(IOM, 2001)