

1 **Biodisponibilidade de Nutrientes**

Profa.Dra. Silvia M F Cozzolino
FCF-USP
2017

2 **Sumário**

- ❖ Introdução
- ❖ Definições de Têrmos
- ❖ Bioacessibilidade; Biodisponibilidade
- ❖ Bioeficácia
- ❖ Biodisponibilidade de Macronutrientes
- ❖ Fatores que Interferem
- ❖ Métodos de Determinação
- ❖ Conclusões

3 **Biodisponibilidade de Nutrientes e CBAs**

4 **Biodisponibilidade de Nutrientes e CBAs**

5 **Definições de Biodisponibilidade**

- Bioacessibilidade:
Proporção de um componente alimentar específico liberado da matriz alimentar no TGI em forma absorvível (influenciado pela composição dos produtos digeridos na matriz alimentar, sinergismo e antagonismo dos diferentes componentes, das propriedades fisicoquímicas como pH, temperatura e textura da matriz alimentar)

6 **Definições de Biodisponibilidade**

- Biodisponibilidade:
Proporção de um componente alimentar específico que alcança a circulação sistêmica após absorção.

7 **Definições**

- Bioconversão:
Fração do nutriente biodisponível que é convertido para a forma ativa
- Bioeficácia:
Representa a soma da biodisponibilidade e bioconversão

8 **Definições**

- Bioeficácia funcional:
Fração do nutriente que desempenha uma função metabólica, portanto, incluindo fatores relevantes para biodisponibilidade e bioeficácia, assim como fatores ligados ao indivíduo que influenciam a distribuição, excreção, e utilização do nutriente. Ann.N.Y.Acad.Sci 1357 (2015) 29-42.

9

10 **Bioacessibilidade**

- O valor calórico e volume da refeição ou dieta podem causar mudanças fisiológicas no TGI que afetam a bioacessibilidade dos compostos digeridos.
- Processamento dos alimentos vegetais pode influenciar a bioacessibilidade dos nutrientes, por exemplo por meio de mudanças na estrutura e propriedades da parede celular

11 **Biodisponibilidade**

- Estando bioacessíveis os nutrientes e compostos bioativos poderão ser absorvidos no TGI.
- Absorção pode ser influenciada por:
 - Solubilidade
 - Interação com outros componentes da dieta
 - Transformações moleculares
 - Diferentes transportadores celulares

- Metabolismo
- Interação com a microbiota intestinal

12  **BIODISPONIBILIDADE ?**

13 

14  **Biodisponibilidade de Macronutrientes**

- Biodisponibilidade de proteínas
- Biodisponibilidade de carboidratos
- Biodisponibilidade de lipídeos

15  **Proteínas**

Dentre os fatores que podem influenciar a biodisponibilidade de proteínas, têm-se:

- conformação estrutural
- presença de compostos antinutricionais
- condições de processamento e complexação com outros nutrientes

16  **Proteínas**

- Conformação estrutural

Quanto menor a complexidade da cadeia proteica, maior a facilidade de acesso das enzimas digestivas, maior a digestibilidade, e, portanto, maior a biodisponibilidade de aminoácidos

17  **Proteínas**

- Fatores antinutricionais

Os inibidores de tripsina e de quimiotripsina e as lectinas reduzem a atividade enzimática, diminuindo a digestibilidade e a biodisponibilidade proteica

18  **Proteínas**

- Efeitos do processamento térmico
- Reações com açúcares redutores (reação de Maillard ou "reação de escurecimento não enzimático"): impacto sensorial e nutricional
- Reações com radicais livres, compostos fenólicos e nitritos também diminuem a digestibilidade e a biodisponibilidade das proteínas

19  **Proteínas**









• Digestão, Absorção e Metabolismo (1)

1. Boca: mastigação
2. Estômago: ação do HCl: início da desnaturação proteica e atuação da pepsina (hidrólise)
3. Intestino delgado: atuam as enzimas intestinais e pancreáticas (tripsina, quimiotripsina, carboxipeptidases e aminopeptidases)
4. Fígado: mantém o balanço dos aa plasmáticos e sintetiza proteínas essenciais, enzimas, lipoproteínas e albumina

20  **Proteínas**

• Digestão, Absorção e Metabolismo (2)

5. Sistema circulatório: o sangue transporta os aa. absorvidos e as proteínas sintetizadas
- 6.
6. Rins: excesso de N transformado em ureia é eliminado na urina
- 7.
7. Intestino grosso: material não digerido pode ser fermentado pela flora intestinal e reaproveitado ou eliminado

-
- 21  **Proteínas**
 -
 - A digestão proteica pode ser rápida ou lenta
 - A absorção depende da origem e do grau de hidrólise
 - Proteínas de rápida digestão (p.ex., proteína do soro ou *whey protein*): são mais solúveis e mais rapidamente digeridas e absorvidas
 - Proteínas de lenta digestão (p.ex., caseína): formam coágulos no estômago retardando o esvaziamento gástrico e a absorção intestinal
 -
- 22  **Proteínas: classificação aa**
 -
 -
- 23  **Proteínas**
 -
 - A biodisponibilidade de proteínas no conjunto de alimentos que compõem uma dieta vai depender:
 - da concentração de nitrogênio
 - da digestibilidade de cada fonte, considerando as interações com os demais componentes da dieta
 - do processo de absorção
 - da presença dos aminoácidos essenciais em quantidades adequadas às necessidades para a síntese proteica
 -
 -
- 24  **Biodisponibilidade de Carboidratos**
- 25  **Carboidratos**
 -
 - Na classificação de carboidratos, o principal desafio é conciliar aspectos químicos (GP) e efeitos fisiológicos
 - Classificação baseada em estrutura química: complicador para estabelecer a relação entre carboidratos e possíveis efeitos decorrentes do seu consumo
 - Cada grupo de carboidratos pode possuir mais de um efeito fisiológico e vice-versa
 -
 -
- 26  **Carboidratos**
 -
 - Devido dificuldade de estabelecer uma classificação:
 - ✓ carboidratos disponíveis
 - ✓ carboidratos não disponíveis
 - ✓ fibra alimentar
 - ✓ amido resistente
 -
 -
- 27  **Carboidratos**
 -
 - Os conceitos de carboidrato disponível e não disponível foram propostos por McCance e Lawrence após perceberem que nem todos os carboidratos podem ser digeridos, metabolizados e “utilizados”, fornecendo energia para o organismo humano
 -
 -
- 28  **Carboidratos**
 - Porém,
 - O conceito de carboidrato não disponível deve ser utilizado com cuidado, pois eles podem ser fermentados no TGI, liberando ácidos graxos de cadeia curta, que podem fornecer

energia ao organismo

29  **Carboidratos**

Açúcares simples: mono e dissacarídeos

- Fornecem glicose mais rapidamente às células do organismo
- Recomenda-se verificar:
 - ✓ o grau de polimerização
 - ✓ o tipo de ligação entre as unidades de monossacarídeos
 - ✓ a disposição de suas cadeias
 - ✓ a possibilidade de o carboidrato se tornar glicose disponível

30  **Carboidratos**

- Digestão e absorção do amido
- Boca: Mastigação, ação da α -amilase salivar, início da hidrólise das moléculas de amido
- Estômago: amilase salivar é bloqueada pela acidez
- Intestino delgado: ação da α -amilase pancreática e das glicosidases sintetizadas pelos enterócitos (a lactase, a sacarase-isomaltase e a maltase-glicoamilase)
- Absorção:
- Quanto mais carboidratos disponíveis, maior síntese de proteínas transportadoras na membrana dos enterócitos

31  **Carboidratos**

- Os amidos de rápida e lenta digestão são digeridos pelas α -amilases salivar e pancreática, liberando a glicose para absorção
- O amido resistente é a fração de amido que escapa à ação das enzimas digestivas
- Por resistir à digestão humana e pela possibilidade de ser fermentado no intestino grosso pela microbiota presente, o amido resistente é incluído na definição de fibra alimentar

32  **Carboidratos**

Amido resistente (AR): 4 tipos

- AR1: presente na matriz do alimento; sua digestão é retardada no intestino delgado (estruturas vegetais íntegras)
- AR2: alta concentração de amilose. A relação entre amilose e amilopectina determina a digestibilidade (batatas, bananas e leguminosas).
Concentração > amilopectina > digestibilidade

33  **Carboidratos**

Amido resistente (AR): 4 tipos (2)

- AR3: amido retrogradado. Fenômeno físico-químico: gelatinização (T) seguida de recristalização (R)
- AR4: amido modificado quimicamente; reduz a superfície de contato com os sistemas enzimáticos implicados na sua degradação

34  **Carboidratos**

Absorção: Transportadores (1)

- Glicose e galactose compartilham um transportador comum, o SGLT1 (*sodium glucose transporter 1*)
- A glicose é bombeada para o espaço intracelular pelo GLUT2 (*glucose transporter 2*)

35  **Carboidratos**

Absorção: Transportadores (2)

- A frutose é absorvida com o auxílio de um transportador específico, GLUT5, sem gasto energético (ATP); transporte facilitado
- GLUT1, GLUT3, GLUT4 e SGLT-2 também estão relacionados ao armazenamento, ao transporte e ao metabolismo dos carboidratos (GLUT6 a GLUT14)

36  **Carboidratos**

Biodisponibilidade de Carboidratos

- Portanto, as interações na interface entre o lúmen intestinal e a membrana das células intestinais são o fator primordial para a biodisponibilidade dos carboidratos, que serão

convertidos em glicose, estando aptos a serem metabolizados pelo organismo

37  **Biodisponibilidade de Lipídeos**

38  **Lipídeos**

- Lipídeos referem-se a compostos químicos que têm como característica comum serem insolúveis em água
- Uma maneira de classificar esses compostos é de acordo com suas características estruturais
- Triacilgliceróis, Fosfolípidos, Glicolípidos, Ácidos graxos livres, esteróis, vitaminas e seus precursores

39  **Lipídeos**

Fatores que afetam biodisponibilidade: (1)

Digestão

- Estômago: Lipases do suco gástrico diacilgliceróis e ácidos graxos livres
- No intestino :Lipases pancreáticas (TG), fosfolipases (fosfolípidos) e colesterol esterase (ésteres de colesterol)

40  **Lipídeos**

Fatores que afetam biodisponibilidade (2)

- A absorção de lip. pode ser comprometida pela constituição da parede intestinal, assim, as partículas de gordura devem ser pequenas, formar micelas com ácidos biliares e outros nutrientes anfílicos que agem como emulsificantes.

41  **Lipídeos**

Fatores que afetam biodisponibilidade: (3)

- ✓ Absorção pelo enterócito: difusão passiva e facilitada via transportadores
- ✓ No enterócito: reesterificação dos ácidos graxos com monoacilgliceróis para formar TG

42  **Lipídeos**

Fatores que afetam biodisponibilidade: (4)

- ✓ Seguem circulação linfática em quilomícrons
- ✓ Os ácidos graxos de cadeia curta e média são secretados diretamente dos enterócitos para a veia porta
- ✓ Armazenados no fígado ou reexcretados na circulação como lipoproteínas (VLDL, IDL, LDL, HDL) e posteriormente armazenados no tecido adiposo.

43  **Biodisponibilidade de Macronutrientes**

- Em geral, a biodisponibilidade dos macronutrientes é alta, principalmente quando existe disponibilidade na dieta
- Estudos recentes vêm desvendando muitos mecanismos envolvidos no metabolismo desses nutrientes

44  **Métodos para Avaliação da Biodisponibilidade**

45  **Métodos para Biodisponibilidade**

- In vitro
- Utilização de sistema realístico de digestão gastrointestinal que resulte em resultados comparáveis àqueles " in vivo".
- Principais características a serem controladas:
 - Temperatura
 - pH
 - Tempo de trânsito intestinal
 - Composição fluídos digestivos

46  **Métodos Biodisponibilidade**

- Primeira etapa: digestão dos alimentos:
 - ✓ Oral
 - ✓ Gástrica

✓ Intestinal

✓ Colônica

47  **Metodos Biodisponibilidade (Processo Estático)**

- Temperatura: 37 °C e pH ajustado em cada etapa
-
- 1) Alimentos: misturados e homogeneizados + fluido salivar (alguns segundos ou minutos para formar "Bolus")
- 2) Bolus misturado com fluido gástrico artificial (algumas horas) para formar o quimo
- 3) O quimo é misturado com fluido intestinal artificial (várias horas)
-
- OBS: O fluido artificial é composto por eletrólitos fisiológicos, enzimas de origem animal (raramente de origem humana), e de compostos específicos (mucina, sais biliares, fosfolípides)
-

48  **Métodos Biodisponibilidade (Processo Estático)**

-
- Cultura de Células (ex. Caco-2)
- Células parecidas com células intestinais, com microvilosidades, "tight junctions", e várias atividades enzimáticas
- Utilizadas para avaliar absorção (algumas vezes denominadas células absorptivas ou de transporte)
- Algumas vezes se utiliza a cultura de células após o sistema de digestão para uma avaliação mais realista.
-

49  **Biodisponibilidade:Processo Dinâmico**


- Proposto para substituir estudos clínicos
- Mastigação: Nesta etapa os alimentos são mastigados, ocorre ruptura da matriz alimentar, a saliva é incorporada tornando mais realística a análise
- Digestão: No estômago o processo de ruptura se completa caminhando para o intestino com aumento do trânsito intestinal (atualmente existem aparelhos que reproduzem mecanicamente essas etapas ("human gastric simulator HGS") por meio de forças peristálticas e secreções dinâmicas, pH, e esvaziamento gástrico.

50  **Biodisponibilidade:Processo Dinâmico (2)**

Outro sistema: DGM – Dynamic Gastric Model

- Aplicações farmacológicas e nutricionais (Vardakou et al, 2011)
- Aplica forças semelhantes e controla secreções dinâmicas, pH e esvaziamento gástrico.

Tem sido usado em combinação com sistema intestinal estático para estudar bioacessibilidade de microconstituintes.

51  **Biodisponibilidade:Processo Dinâmico (2)**

- Mais recentemente (2016) foi desenvolvido um novo sistema dinâmico (Advanced gastric compartment - TIMagc) que reproduz o formato do estômago em 3 partes, com diferentes pressões usando paredes flexíveis, e secreções dinâmicas, pH e esvaziamento gástrico.

Comparado com métodos "in vivo"

(Bellmann et al, 2016)

52  **Biodisponibilidade:Processo Dinâmico**

- Sistemas intestinais: poucos
- SIM – Small Intestinal Model, reproduz movimentos peristálticos e secreções e permite a transferência de nutrientes através de uma membrana de celulose semipermeável com um ponto de corte de 8kDa.
- É ligado a um espectrofotômetro para análise direta.
- Utilizada para digestão e absorção de CHO, sem comparação *in vivo*.
- Mais recentemente (Wright et al 2016) está usando um sistema comparável para duodeno.

53  **Métodos de Balanço**

Resposta a um biomarcador bioquímico (1)

- Problema é que não é possível distinguir se a resposta se refere ao nutriente de origem endógena ou da dieta (poderia ser solucionado com uso de marcadores isotópicos)
- A distribuição e armazenamento são em geral avaliadas em amostras de sangue e biopsias (animais)
-
-

54  **Métodos de Balanço**

Resposta a um biomarcador bioquímico (2)

- A Bioeficácia funcional poderia ser avaliada medindo a razão com que sintomas de deficiência poderiam ser revertidos, mas podem ser influenciados por fatores ligados ao indivíduo. Ann.N.Y.Acad.Sci 1357 (2015) 29-42.
-
-

55  **Conclusões**

- A metodologia para avaliação de biodisponibilidade de um nutriente ou composto bioativo está se expandindo com as técnicas ômicas e caminhando para uma avaliação personalizada. As técnicas atuais nos mostram uma avaliação geral principalmente voltadas ao alimento e componentes alimentares que fazem parte de uma dieta habitual, mas que podem produzir resultados totalmente diferentes dependentes das interações com o indivíduo.

56  **Referências**

- BELLMANN, et al- Development of an advanced in vitro model of the stomach and its evaluation versus human gastric physiology. Food Res. Int.88:191-8, 2016
- COZZOLINO, S.M.F – Biodisponibilidade de Nutrientes, 5 ed., 2016.
- MARZE,S. – Bioavailability of nutrients and micronutrients: Advances in modeling and In Vitro approaches. Annu.Rev.Food Sci.Technol. 2017. 2.1-2.21 Doi: 10.1146/annurev-food-030216-030055
- WRIGHT, N. D. et al- A human duodenum model (HDM) to study transport and digestion of intestinal contents. J Food Eng. 171:129-36, 2016.