

CONCEITOS BÁSICOS

VOLUME 2 - N.º 3 - 2020

▶▶ Macronutrientes

▶▶ Micronutrientes

▶▶ Digestão e absorção

ISSN 2675-1550



ABRAN - Associação Brasileira de Nutrologia
Rua Belo Horizonte, 976 - Centro - CEP 15801-150 - Catanduva - SP
Telefone: (17) 3523-9732
contato@abran.org.br
abran.org.br



CONCEITOS BÁSICOS

VOLUME 2 - N.º 3 - 2020



ISSN 2675-1550

CONCEITOS BÁSICOS

VOLUME 2 - N.º 3 - 2020

- ▷▷ Macronutrientes
- ▷▷ Micronutrientes
- ▷▷ Digestão e absorção

Profa. Ms. Célia Maria Ferreira Couto
Profa. Dra. Eline de Almeida Soriano
Profa. Dra. Isolda Prado de Negreiros Nogueira Maduro
Profa. Ms. Simone Chaves de Miranda Silvestre

ISSN 2675-1550

O PECNutro é uma publicação trimestral da Associação Brasileira de Nutrologia, Rua Belo Horizonte, 976 - Centro - Catanduva/SP - CEP 15801-150. O PECNutro é distribuído aos participantes do Programa de Educação Continuada em Nutrologia. Os temas publicados terão seus direitos autorais resguardados pela Associação Brasileira de Nutrologia, quem em qualquer circunstância agirá como detentora dos mesmos.

Revisão, projeto gráfico e capa: Agência Galgo

Produção gráfica: Centrograf Gráfica e Editora

Tiragem desta edição: 1.000 exemplares



PECNutro

Programa de Educação Continuada em Nutrologia



**ASSOCIAÇÃO BRASILEIRA
DE NUTROLOGIA**

Autores desse número

Profa. Ms. Célia Maria Ferreira Couto

Mestre em Medicina - Área de Concentração Gastroenterologia - pela Faculdade de Medicina da UFMG;

Especialista em Nutrição Parenteral e Enteral e em Gastroenterologia;

Membro das Equipes de Terapia Nutricional e Gastroenterologia dos Hospitais Mater Dei e Vera Cruz - Belo Horizonte - MG.

Profa. Dra. Eline de Almeida Soriano

Médica nutróloga do Hospital universitário professor Alberto Antunes - Hupaa;

Professora titular do centro de ensino superior de Maceió - CESMAC;

Diretora da ABRAN.

Profa. Dra. Isolda Prado de Negreiros Nogueira Maduro

Médica Nutróloga pelo Hospital das Clínicas da Faculdade de Medicina de Ribeirão Preto - Universidade de São Paulo e Associação Brasileira de Nutrologia (ABRAN);

Mestre e Doutora em Ciências Médicas pela FMRP-USP;

Professora Adjunta de Nutrologia da Universidade do Estado do Amazonas (UEA);

Coordenadora Clínica da Equipe de Terapia Nutricional da Fundação Hospital Adriano Jorge.

Profa. Ms. Simone Chaves de Miranda Silvestre

Mestre em Ciências Médicas pela Faculdade de Medicina de Ribeirão Preto da USP;

Especialista em Nutrologia pela ABRAN e pela Faculdade de Medicina de Ribeirão Preto da USP, em Nutrição Parenteral e Enteral e em Clínica Médica;

Coordenadora da Comissão de Suporte Nutricional do Hospital Felício Rocho em Belo Horizonte;

Harvard Medical School Postgraduate Medical Education, Global Clinical Scholars Research Training Program, 1-year Certificate Program (June 2018 - June 2019).

Coordenação do PECNutro

Prof. Dr. Carlos Alberto Nogueira-de-Almeida

Mestre e Doutor pela USP;

Professor da Universidade Federal de São Carlos - UFSCAR;

Diretor do Departamento de Nutrologia Pediátrica da ABRAN.

Prof. Dr. Durval Ribas Filho

Mestre e Doutor em Medicina pela FAMERP/São Paulo;

Professor Titular de Nutrologia da Faculdade de Medicina da Fundação Padre Albino/
FAMECA/São Paulo;

Professor e Coordenador Científico do Curso Nacional de Pós-Graduação em Nutrologia
da Associação Brasileira de Nutrologia (ABRAN).

Apresentação

Caros amigos assinantes do PECNutro,

Muitas vezes temos alguma dificuldade no entendimento de temas médicos porque podem nos faltar as bases mais conceituais, especialmente aquelas ligadas à área nutricional. De fato, a compreensão de grande parte das doenças e de seu tratamento frequentemente exige que sejamos capazes de compreender aspectos bioquímicos, fisiológicos e metabólicos de grande complexidade.

Por esse motivo, para esse terceiro módulo do volume dois, escolhemos como tema central a chamada Nutrologia Conceitual, em que estão sendo revisados alguns assuntos básicos, fundamentais para a adequada compreensão dos aspectos clínicos habitualmente abordados nesse nosso programa de atualização.

Assim, vocês terão a oportunidade de ler sobre micronutrientes (vitaminas e minerais) e macronutrientes (proteínas, carboidratos e lipídeos) e também revisar aspectos fisiológicos da digestão e da absorção dos alimentos.

Boa leitura!

Prof. Dr. Carlos Alberto Nogueira-de-Almeida
Coordenador do PECNutro

Sumário

| | |
|---|-----------|
| Macronutrientes..... | 13 |
| Introdução | 15 |
| Proteínas..... | 15 |
| Fisiologia, classificação e recomendações | 16 |
| Excreção | 23 |
| Gorduras | 23 |
| Fisiologia, classificação e recomendações | 24 |
| Considerações sobre os lipídios alimentares | 26 |
| Carboidratos | 28 |
| Fisiologia, classificação e recomendações | 29 |
| Carboidratos da dieta..... | 30 |
| Referências Bibliográficas | 31 |
| | |
| Micronutrientes | 33 |
| Vitaminas..... | 35 |
| Vitamina A..... | 36 |
| Vitamina D | 38 |
| Vitamina E | 41 |
| Vitamina K..... | 42 |
| Vitaminas Hidrossolúveis..... | 44 |
| Tiamina (B1) | 44 |
| Niacina (B3)..... | 46 |

| | |
|---|-----------|
| Piridoxina (B6)..... | 48 |
| Vitamina B12 (Cobalamina)..... | 49 |
| Vitamina C..... | 51 |
| Minerais | 52 |
| Referências Bibliográficas | 60 |
| Digestão e absorção..... | 63 |
| Introdução | 65 |
| Ingestão do alimento..... | 65 |
| Digestão e absorção dos nutrientes | 67 |
| Absorção de vitaminas e minerais..... | 85 |
| Do alimento à célula: bases para o tratamento nutricional | 91 |
| Referências Bibliográficas | 92 |

A large, light gray, stylized graphic of a leaf or plant structure, composed of several overlapping, rounded shapes, positioned in the upper right and lower right areas of the page.

Macronutrientes

Isolda Prado de Negreiros Nogueira Maduro

Introdução

Frente a uma infinidade de células orgânicas com funcionamento dinâmico, independente, cooperativo e sistematizado, múltiplos processos metabólicos acontecem simultaneamente, demandando energia, oxigênio e água, entre tantas outras substâncias que compõe o conceito de nutrientes. Assim, os nutrientes podem ser definidos como elementos provenientes sobretudo da alimentação, imprescindíveis para a correta fisiologia, fornecendo o “material” necessário para a construção e reparação tecidual, o crescimento e o desenvolvimento orgânico. São eles: proteínas, carboidratos, gorduras (macronutrientes); vitaminas e minerais (micronutrientes).¹

A água, embora não forneça energia, participa do metabolismo intermediário, correspondendo a um dos principais componentes do organismo humano, sendo fundamental para a sobrevivência e manutenção da vida.²

A seguir, serão abordados os macronutrientes - proteínas, carboidratos e gorduras - uma revisão sobre aspectos da fisiologia, classificação, recomendações nutricionais e vias metabólicas de excreção.

Proteínas

As proteínas estão associadas com todas as formas de vida.³

No organismo humano, representam cerca de 50 a 80% do peso seco da célula - sendo, portanto, o composto orgânico mais abundante da matéria viva. Considerada o **nutriente essencial**, e a segunda maior reserva de energia do corpo (1g de proteína fornece aproximadamente 4 kcal de energia), depois do depósito de gordura pelo tecido adiposo, os aminoácidos da proteína podem ser convertidos em glicose, pelo processo de gliconeogênese hepática, frente ao jejum, fornecendo desta maneira, fluxo contínuo de glicose - capacidade limitada pelas fontes de carboidratos orgânicos,

armazenados sob a forma de glicogênio hepático e muscular. Entretanto, ressalta-se que frente às inúmeras funções desempenhadas pelas proteínas, seus estoques devem ser conservados ao máximo e não ser prioritariamente utilizada como fonte energética³⁻⁵.

Embora as três principais classes de substratos utilizados para produção de energia sejam os carboidratos, as gorduras e as proteínas - os aminoácidos diferem das duas outras fontes primárias de energia, pela inclusão do nitrogênio em sua molécula, contendo em média 16% de nitrogênio e no mínimo uma molécula de nitrogênio na forma amina³⁻⁵.

Sob o mesmo aspecto, quando a alimentação for considerada balanceada, deve ser fundamentada na mistura dos alimentos fontes dos macronutrientes. No grupo das proteínas, destacam-se as misturas das diferentes fontes protéicas³.

Fisiologia, classificação e recomendações

Quando os aminoácidos são liberados após a digestão da dieta proteica (mais detalhes sobre Digestão e absorção, neste mesmo fascículo), depois da absorção, o corpo toma uma série de decisões complexas a respeito do destino destes aminoácidos³⁻⁵:

- Oxidá-los para a produção de energia (CO₂ + resíduos eliminados pela incorporação de substâncias nitrogenadas para a produção de amônia, ureia, ácido úrico, creatinina);
- Incorporá-los às proteínas ou usá-los na formação de diversos outros compostos com nitrogênio em seu conteúdo, inclusive *de novo* (reciclagem).

Assim, a proteína do corpo é composta usualmente por 20 aminoácidos variados, com destinos e atividades metabólicas diferenciadas em diversos órgãos.⁵

Os aminoácidos são então considerados como as **unidades fundamentais das proteínas**. Entretanto, as células animais,

particularmente as humanas, não sintetizam todos os aminoácidos necessários para os processos fisiológicos, sendo fundamental então, a ingestão pela alimentação. Esses são os **aminoácidos essenciais**⁵.

As proteínas podem ser caracterizadas de acordo com:³⁻⁵

- A quantidade de aminoácidos do peptídeo;
- Os tipos de aminoácidos e
- A sequência dos aminoácidos.

As proteínas são moléculas de grande porte (macromoléculas), formadas por numerosos aminoácidos unidos entre si por ligações peptídicas. A união dos aminoácidos, formam a cadeia peptídica, cujo esqueleto é formado pela simples repetição dos aminoácidos. Estas cadeias se torcem e dobram, formando o espaço tridimensional, produzindo centros que facilitam as reações bioquímicas, como exemplo o acoplamento de proteínas e o desempenho de funções específicas. Desta forma, a **estrutura primária** da proteína é dada pela sequência de aminoácidos e ligações peptídicas da molécula.³⁻⁵

Imaginando a estrutura primária como um colar de contas, o nível estrutural mais simples é dado pela sequência dos aminoácidos e das ligações peptídicas da molécula. Em uma extremidade “amino-terminal”, desprovida de grupo carboxila e em outra extremidade o grupo “carboxi-terminal”, desprovido do nitrogênio⁵ (figura 1).

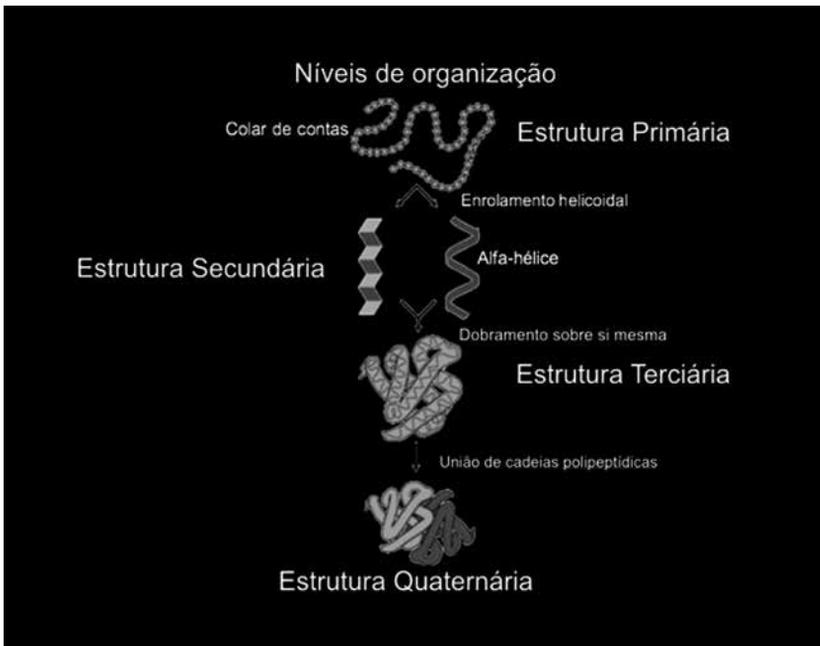
A **estrutura secundária** da proteína (enrolamento helicoidal) - é o arranjo espacial dos aminoácidos próximos entre si na sequência primária da proteína. Ocorre graças à possibilidade de rotação das ligações entre os carbonos α dos aminoácidos e seus grupamentos amina e carboxila.⁵

Na **estrutura terciária** ocorre o arranjo espacial dos aminoácidos, na forma tridimensional, dada pelo enrolamento da cadeia, de acordo com os aminoácidos distantes entre si na sequência polipeptídica.⁵

Na **estrutura quaternária**, estão as proteínas **oligoméricas**, com mais de uma cadeia polipeptídica. Também apresenta estrutura tridimensional, pela distribuição espacial de mais de uma cadeia polipeptídica no espaço, as subunidades da molécula, que podem atuar de forma independente ou cooperativamente para o desempenho da função bioquímica da proteína.⁵

De acordo com a classificação com a ligação peptídica das proteínas, elas podem ser classificadas em dipeptídeo, oligopeptídios (a partir de dois a 100 aminoácidos) ou polipeptídios (mais que 100 aminoácidos) ou ainda podem ser simples, quando compostas por aminoácidos ou conjugadas, quando ligadas a outras substâncias - nucleoproteínas (ácidos nucléicos); glicoproteínas (glicídios); metaloproteínas (metais); lipoproteínas (lipídios).⁵

Figura 1 - Níveis de organização das proteínas.



As estruturas das proteínas determinam suas funções. Muitas conformações (estruturas tridimensionais) diferentes são possíveis

para uma molécula grande como uma proteína. Por outro lado, modificações tanto na estrutura tridimensional, quanto na sequência aminoacídica podem determinar mudanças nas propriedades da proteína. A hemoglobina, como exemplo, proteína com estrutura quaternária formada por quatro subunidades. Na qual, cada subunidade é formada por uma **porção proteica** (globina) e um **grupo prostético** (heme). Uma modificação em apenas um aminoácido na molécula da hemoglobina (ácido glutâmico por valina) origina diferentes haplótipos da anemia falciforme.⁶

Os aminoácidos podem ainda ser classificados em dois tipos: **essenciais** - quando não sintetizados em quantidades suficientes pelo corpo; **não-essenciais (naturais)** - quando são sintetizados. Sendo que a **condicionalidade do aminoácido** pode ser determinada em caso de limitações da síntese ou diante da indisponibilidade de quantidades adequadas de precursores, para suprir as necessidades corporais. São exemplos e aminoácidos condicionalmente essenciais, arginina, glutamina, taurina, serina, cisteína, histidina, prolina, glicina e tirosina.⁵

Além dos **20 aminoácidos comuns**, outros aminoácidos desempenham importantes funções metabólicas. Como exemplo, a ornitina e a citrulina são ligadas à arginina pelo ciclo da ureia. Na figura 2 estão listados os aminoácidos, de acordo com a condicionalidade.⁵

Figura 2 - Aminoácidos essenciais, não-essenciais e especiais.⁵⁻⁶

| |
|---|
| Aminoácidos Essenciais - Fenilalanina; Valina; Triptofano; Treonina; Lisina; Leucina; Isolucina; Metionina; Histidina |
| Aminoácidos Não-Essenciais - Glicina; Alanina; Serina; Cisteína; Tirosina; Arginina; Ácido aspártico; Ácido glutâmico; Asparagina; Glutamina; Prolina |
| Alguns Aminoácidos especiais - Citrulina; Homocisteína; Hidroxilisina; Hidroxiprolina; 3-Metilhistidina; Ornitina |

Ao se fazer a recomendação de proteínas para diferentes grupos populacionais ou mesmo para o paciente em atendimento, além da composição do conteúdo de aminoácidos disponíveis na mistura proteica, devem ser consideradas a qualidade da proteína ou seu valor biológico - isso pode ser definido por aquela mistura que fornece quantidades adequadas de aminoácidos essenciais, de nitrogênio total, além de ter boa digestibilidade. Ao lado das fontes de proteína animal, fundamentalmente associadas ao alto valor biológico da proteína, têm sido demonstrados que misturas de vegetais, como a de um cereal e uma leguminosa (por exemplo: arroz com feijão), também apresentam alto teor nitrogenado, suprimindo os aminoácidos essenciais.^{3,4}

Para avaliar o conteúdo de proteína na dieta, o método mais frequente é a determinação do seu conteúdo em nitrogênio total, seguido pela multiplicação do nitrogênio do alimento por 6,25. Isso se deve ao fato de que aproximadamente 16% da proteína é constituída de nitrogênio, como mencionado acima. No entanto, pelo menos, dois fatores de erro têm que ser considerados, ou seja, nem todo o nitrogênio dos alimentos ingeridos é proteico, e a proporção nitrogênio/proteína dos diferentes alimentos é variável.³⁻⁵

Recomendações

As ingestões dietéticas recomendadas de proteínas para a população baseiam-se no relatório desenvolvido e publicado pelo *Institute of Medicine - Food and Nutrition Board - As Dietary Reference Intakes (DRIs)* - representam o conhecimento científico atualizado referente às exigências nutricionais de populações saudáveis, considerando a oferta de proteínas de alta qualidade (fontes animais - carnes, pescado, laticínios, ovos) para adultos, em torno de 0,8 g/Kg/dia (necessidade diária recomendada - RDA) ou que o conteúdo proteico da dieta seja entre 10 a 15% do valor energético total calculado. Outras recomendações seguem necessidades específicas individuais podem ser maiores ou menores que os DRIs.^{5,7}

As proteínas participam de funções vitais no organismo. A resposta metabólica proteica em pessoa previamente bem alimentada, é diferente na pessoa mal nutrida e que sofre uma agressão orgânica, como o advento de uma doença. O anabolismo, envolve a síntese de polipeptídios, construção e manutenção de tecidos, formação de enzimas, hormônios e anticorpos. Além das ações metabólicas, as proteínas apresentam funções enzimáticas, transportadoras, contráteis ou de movimento, de síntese de hormônios, nutritivas ou de reserva e de defesa.^{5,6} Na figura 3, estão listados exemplos de funções das proteínas.^{5,6}

Por outro lado, para se avaliar um paciente sobre seu conteúdo nutricional proteico, a realização detalhada da avaliação nutricional, incluindo dados clínicos (antropometria, inquérito alimentar) e bioquímicos (laboratoriais e metabólicos); podem possibilitar a verificação da dieta ingerida e a estimativa da necessidade de ajustes na quantidade e/ou qualidade de nutrientes específicos.^{3,4}

Figura 3 - Algumas funções de proteínas com seus exemplos.

| CLASSE | EXEMPLO |
|----------------------------|---|
| ENZIMAS | Ribonuclease, tripsina, lipase, amilase |
| TRANSPORTADORAS | Hemoglobina, albumina do soro, mioglobina |
| CONTRÁTEIS OU DE MOVIMENTO | Actina e miosina |
| DEFESA | Anticorpos, fibronogênio, toxina bolulínica |
| HORMÔNIOS | Insulina, hormônio de crescimento |
| NUTRITIVAS OU DE RESERVA | Gliadina, ovoalbumina, caseína |
| ESTRUTURAS | Queratina, colágeno, elastina, proteoglicanas |

Conforme indicado, as proteínas do corpo não são estáveis. Assim como toda a proteína é sintetizada, ela também é degradada. Em indivíduos adultos saudáveis sem ganho ou perda de peso,

o equilíbrio corporal corresponde ao emparelhamento entre as quantidades de nitrogênio consumidas sob a forma de proteínas na dieta e o nitrogênio eliminado na urina, nas fezes e por outras vias. No entanto, há uma mobilização diária de uma quantidade consideravelmente maior de proteínas no corpo do que a quantidade consumida, isto pode ser definido como “proteína corporal total.”⁵

O princípio metabólico, segundo o qual deve haver equilíbrio proporcional entre a oferta proteica e a ingestão energética, é coerente com o conhecimento mais atual sobre as vias envolvidas no metabolismo energético, e se ampara em estudos experimentais e observacionais em voluntários sadios.^{8,9}

Por outro lado, o gasto energético é uma variável importante, que pode interferir no balanço proteico. Isso foi observado, no trabalho “experiência de Minnesota”, quando se demonstrou a perda substancial de massa magra nos estados de privação calórica prolongada (aproximadamente 22 kcal/kg, mesmo na vigência da oferta proteica adequada para os voluntários sadios - 0,75 g/kg).^{8,9} Posteriormente, em estudos avaliando o balanço nitrogenado, foi demonstrado, que em voluntários normais e em pacientes com sepse ou trauma, o efeito poupador de massa magra que as quantidades elevadas de proteínas podem ter nos estados de balanço calórico negativo. Para minimizar as perdas proteicas, os pesquisadores infundiram soro glicosado, sendo necessários grandes quantidades de carboidratos (até 3000 Kcal/dia), limitando assim as perdas nitrogenadas em indivíduos em jejum. Esse efeito poupador foi intensificado com a simples introdução de nitrogênio na fórmula endovenosa.^{8,9}

Assim, o organismo pode se adaptar à inanição, porém esta não é uma condição fisiológica. As adequações ocorrem graças às funções peculiares e importantes de principalmente dois órgãos: o fígado e o intestino - durante os períodos pós-absortivos, utilizam nutrientes armazenados sob a forma de glicogênio e proteínas.⁵

Excreção

Os produtos finais do nitrogênio excretado na urina não são apenas produtos da oxidação de aminoácidos, como a ureia e a amônia, mas também substâncias, como ácido úrico, produzido a partir da degradação de nucleotídeos e a creatinina, pela hidrólise de pontes de fosfato para formar o adenosina trifosfato (ATP), da creatina muscular. Por outro lado, o nitrogênio aparece nas fezes porque o intestino não absorve toda a proteína da dieta e nem reabsorve todo o nitrogênio secretado no trato gastrointestinal (compostas por proteínas secretadas e células descamativas) - em condições patológicas, como na falência hepática, pode ocorrer o acúmulo de amônia, podendo ainda potencializar o quadro. Neste caso específico, as recomendações atuais não residem na restrição da proteína, mas na qualidade da mesma, com maior oferta dos aminoácidos de cadeia ramificada (Leucina, Isoleucina, Valina) e a restrição dos aminoácidos de cadeia aromática.⁵

Gorduras

Os lipídios ou gorduras, desempenham um importante papel no organismo humano, sendo considerados a maior reserva corporal de energia, além de comporem as membranas celulares, participando da sua estruturação. Além disso, na indústria alimentícia, pela sua alta palatabilidade e por representarem a fonte predominante de energia na dieta, destacam-se pontualmente tanto por conferirem sabor e textura aos alimentos, quanto pelos valores nutricionais embutidos aos produtos disponíveis para o consumo.¹⁰

Historicamente, no início do século XX, a gordura passou a ser reconhecida como um nutriente **essencial** para o crescimento e desenvolvimento regular de animais, independentemente de seu montante energético. Um pouco mais tarde, em 1927, Evans & Burr, demonstraram experimentalmente, que a deficiência de gorduras, apesar da reposição de vitaminas A, D e E, deteriorava o crescimento

e desenvolvimento dos animais estudados, propiciava diminuição da fertilidade, a pele se tornava escamosa e aumentava a mortalidade. Esses autores, então postularam a relevância de um lipídio específico presente nas gorduras, sendo mais tarde **identificado** pelos autores tais **ácidos graxos essenciais** (AGE), com potencial reversão dos achados, com a introdução dos mesmos pela alimentação.¹⁰

Fisiologia, classificação e recomendações

Os lipídios são moléculas orgânicas formadas a partir de ácidos graxos (AG) e álcool e em princípio, não solúveis no meio aquoso. Podem ser classificados em:^{10,11}

- Simples - óleos e gorduras - aqueles que após hidrólise originam AG e álcoois - ésteres de ácidos graxos e glicerol, sendo denominados acilgliceróis; e as ceras, ésteres de ácidos graxos e monohidroxiálcoois;
- Compostos - inclui outros grupos na molécula - fosfolipídios (ésteres de ácidos graxos, ácido fosfórico e nitrogênio), glicolipídios (AG, grupo nitrogenado e carboidratos);
- Derivados - são os obtidos após a hidrólise dos lipídios simples e compostos - AG, álcoois, glicerol, esteróis, vitaminas lipossolúveis, pigmentos e compostos nitrogenados (amino- etanol, colina, esfingosina, serina).

Os lipídios adquiridos pela ingestão alimentar, ao contrário dos outros macronutrientes, são instáveis no meio aquoso (sangue), por esse motivo, esses compostos recebem processamento diferenciado e especializado durante a digestão, absorção, transporte, armazenamento e utilização.^{10,11}

Dos lipídios consumidos pela dieta, os triglicerídeos (TG) são os que apresentam maior proporção. São constituídos por três AG esterificados a uma molécula de glicerol.^{10,11}

Os AG diferem não apenas de acordo com o comprimento da cadeia, mas quanto ao número e ao arranjo das duplas ligações dos hidrocarbonetos.¹⁰

Os ácidos graxos que constituem a gordura também se diferenciam pelo número de átomos de hidrogênio ligados na cadeia de átomos de carbono - os AG saturados ou gorduras são configurados tipicamente com cada átomo de carbono ligado a dois átomos de hidrogênio.¹⁰

No predomínio dos óleos dietéticos, cerca de 90% da composição são TG - esses AG são usualmente cadeias de hidrocarbonetos não-ramificadas, com duplas ligações que variam de 4 a 26 átomos de carbono. Isso é interessante, em concordância com os sistemas de **identificação das posições das duplas-ligações** ao longo da cadeia de hidrocarbonetos. Esse sistema pode fazer a contagem dos carbonos a partir de ambas as extremidades da molécula.^{10,11}

- O sistema Δ (menos comum) - a contagem da dupla-ligação acontece a partir da carboxila terminal da cadeia acil do AG;¹⁰
- O sistema n ou ω - a identificação do primeiro carbono da dupla-ligação ocorre em relação à metila terminal. Como exemplo, a primeira dupla ligação entre o sexto e o sétimo átomo de carbono, a partir do grupo metila terminal, recebe o nome AG n-6 ou ω -6, como exemplo, o ácido araquidônico ou a primeira dupla ligação entre o terceiro e o quarto carbono a partir do grupo metila terminal; recebe o nome de AG n-3 ou ω -3, como exemplo, ácido docosahexaenóico.¹⁰

Os AG podem conter apenas uma dupla-ligação (monoinsaturados ou **MUFAs**) e tipicamente a dupla-ligação está localizada na posição n-9 (ex., ácido oleico) ou n-7 (ex., ácido palmitoleico), e as adições subsequentes de duplas-ligações produzem os AG poli-insaturados (**PUFAs**).^{10,11}

A essencialidade dos AG, dependem da distância entre a primeira dupla-ligação e o grupo metila terminal. Disso vai depender a condição de reciclar ou formar *de novo* os AG pelo organismo, a partir da inserção de duplas ligações na posição n-9 ou superior da molécula.^{10,11} Por esse motivo, os AG com duplas ligações em posições n-6 e n-3 são essenciais à dieta, sendo considerados AGE.^{10,11} Na figura 4, estão listados exemplos de ácidos graxos e fontes alimentares comuns.

Figura 4 - Exemplos de ácidos graxos e fontes alimentares comuns.¹¹

| Tipo de Lipídeo | Características | Exemplo |
|---------------------------------|-------------------------------|--|
| Gordura saturada | Origem principal animal | Manteiga, gordura aparente de carne, frango, banha, laticínios integrais |
| | Origem vegetal | Azeite de dendê, óleo de palma, óleo de coco |
| Gordura trans | Óleos e gorduras hidrogenados | Produtos de pastelaria, gordura vegetal hidrogenada |
| Insaturadas Poli-insaturadas | Ácidos graxos n-6 | Óleos vegetais, girassol, açafraão, milho, algodão, amendoim |
| Poli-insaturadas | Ácidos graxos n-3 | Sardinha, salmão, atum, nozes, linhaça |
| Monoinsaturadas | Ácidos graxos n-9 | Azeite de oliva, óleo de canola |

Considerações sobre os lipídios alimentares

Ao serem oxidados nas células, os lipídios produzem mais que o dobro de energia do que os outros macronutrientes (1 g aproximadamente, gerando 9 Kcal). E por outro lado, dentre as fontes alimentares disponíveis, existe uma motivação para a escolha deste amplo e saboroso grupo dentre a composição dos nutrientes.^{10,11}

Um enorme diferencial de alimentos podem ser fontes de lipídios - peixes, carnes, margarinas, óleos, milho, aveia, soja, trigo integral,¹¹ etc...

Algumas diferenças nas composições dos AG de fontes animais e vegetais, podem ser exemplificadas de acordo com a fonte alimentar e o tipo de AG predominante: os AG de cadeia curta (SCFA) e de cadeia média (MCFA) são encontrados nos óleos vegetais e na gordura dos laticínios, enquanto que os AG de cadeia longa (LCFA), com o n-3, são mais frequentemente encontrados em óleos de peixe e determinados óleos vegetais.^{10,11}

As duplas ligações presentes nos alimentos usualmente consumidos ocorrem na configuração *cis*. A **hidrogenação**, processo empregado para aumentar a viscosidade dos óleos, reduzem a mobilidade rotacional da cadeia acil do AG, dessa maneira, sua cadeia é mais linear, com menor peso molecular, comportando-se como AG saturado.^{10,11}

O ácido linoleico é o principal representante do grupo de AG da família n-6, sendo que o organismo apresenta a habilidade de converter o ácido linoleico, em outros membros da família n-6. Estes AG desempenham importante papel no organismo, como exemplo a esturação das membranas celulares. As dietas que contenham óleos vegetais usualmente suprem as necessidades deste AG. Por outro lado, o ácido linolênico é o principal representante da família do AG n-3. Um destaque se deve a dois AG n-3, EPA e DHA, especialmente por sua relação com o córtex cerebral, raciocínio e memória; ralação com a visão; alteração da cascata inflamatória e menor agregação plaquetária, com desfechos cardiovasculares e no sistema imune.¹¹

Recomendações

De acordo com *Institute of Medicine (2005) - Food and Nutrition Board*, não foram estipulados valores metas para a recomendação da ingestão lipídica populacional, em virtude da insuficiência de dados, assim como o limite de ingestão máxima tolerável (UL), pelo risco de obesidade associada.⁷ Porém, foi estimada em 20 a 35% da energia total da dieta calculada, dentro dos intervalos aceitáveis de

distribuição de macronutrientes (AMDR).⁷ De acordo ainda com a Atualização da Diretriz Brasileira de Dislipidemias e Prevenção da Aterosclerose (2017), foram recomendados:^{12,13}

- Retirada dos AG *trans* da alimentação;
- Variação do consumo de AG saturados entre < 10 a < 5 % do valor calórico total (VCT), determinados pelo quadro metabólico vigente, assim como;
- Variação do consumo de AG monoinsaturados - entre 10 a 20 % do VCT;
- Variação do consumo de AG poli-insaturados - entre 5 a 20 % do VCT;
- Consumo de AG Eicosapenaenóico e docosahexaenóico (g) - entre 0,5 a > 2 e
- Para os indivíduos com LDL-colesterol dentro da meta e sem comorbidades - ácido linolênico g/dia - 1,1 a 1,6.

Carboidratos

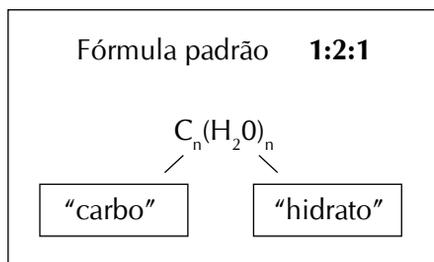
Os carboidratos, assim como os outros dois macronutrientes comentados anteriormente, são elementos associados à intensa produção de energia, sendo usualmente lembrados pelo sabor doce, porém, além de serem substratos energéticos - a ampla família dos carboidratos participa de diversas funções:^{14,15}

- São elementos de sustentação: celulose; ácido hialurônico, esqueleto carbônico dos aminoácidos (cetoanálogos);¹⁶
- São fontes de carbono para a biossíntese: de ácidos graxos, colesterol, aminoácidos;^{14,15}
- São elementos de estrutura: paredes celulares de animais e vegetais; membranas celulares (glicoproteínas, glicolípídeos); ribose e desoxirribose (DNA e RNA);^{14,15}

- Atuam na síntese de elementos de defesa e transporte: imunoglobulinas, mucoproteínas, heparina; glicoproteínas;¹⁴
- São fontes de reserva de energia: amido (vegetais) e glicogênio (animais).^{14,15}

Os carboidratos correspondem à classe de substâncias que apresentam a fórmula com relação molar de carbono: hidrogênio:oxigênio de 1:2:1 (figura 5), entretanto algumas exceções não se enquadram a essa regra (oligossacarídeos, polissacarídeos e álcoois do açúcar - manitol, sorbitol, maltitol, por exemplo).¹⁴

Figura 5 - Fórmula padrão para os carboidratos.¹⁴



Fisiologia, classificação e recomendações

Os carboidratos são estruturados em nono, di, oligo ou polissacarídeos:^{14,15}

- Monossarídeos hexoses (glicose, galactose e frutose);
- Dissarídeos maltose (glicose-glicose), sacarose (glicose-frutose) ou lactose (glicose-galactose);
- Oligossacarídeos (a partir de 3 a 10 monossacarídeos, após hidrolise);
 - Trioses (glicose), tetroses (eritrose) e pentoses (riboses)
- Polissacarídeos (mais de 10 monossacarídeos, após hidrolise).

Podem ainda ser simples ou complexos, de acordo com a proposta do *Food and Drug Administration (FDA)*, os carboidratos complexos, são aqueles de apresentam amido resistente e fibras alimentares em sua composição.¹⁷

Carboidratos da dieta

Em razão do sabor doce, os açúcares, antes do amido alimentar, têm apresentado forte impacto sobre o paladar humano. O fato é que a ampla família dos carboidratos, incluídos nesse grupo alimentos com alto teor de carboidratos simples, representam atualmente um dos principais constituintes da dieta ocidental. Assim, os polissacarídeos oriundos da alimentação passam pelos processos de metabolização e absorção, devendo ser clivados em seus monossacarídeos constituintes (enzima α -amilase), entretanto, os resquícios das paredes celulares de vegetais, não hidrolisadas pelas enzimas humanas, são parte da definição atual de fibra alimentar.^{14,15}

Os alimentos fontes de fibras alimentares, por apresentarem maior teor de ligninas, hemiceluloses, pectinas e hidrocoloides são as frutas, grãos, cereais, legumes e hortaliças.¹⁴

Devido ainda ao fato de haver diferenças tanto nas velocidades da digestão, quanto na absorção dos carboidratos, um recurso denominado índice glicêmico (IG) foi elaborado, para avaliar os efeitos da ingestão dos carboidratos, sobre a elevação dos níveis de glicose sanguínea.¹⁸ O IG é definido como o incremento da resposta glicêmica, após o consumo de 25 ou 50 g de carboidratos contidos em alimentos, usualmente a referência é açúcar ou pão branco. Este estímulo é expresso como a porcentagem do aumento da glicemia, comparando o alimento ingerido e o seu teor de carboidratos.^{18,19} A carga glicêmica, é o produto do IG do alimento e o seu teor de carboidrato disponível.¹⁹

Desta maneira, informações alimentares apropriadas podem facilitar um planejamento dietético apropriado para diversas situações clínicas.²⁰

Recomendações

De acordo com *Institute of Medicine (2005)*⁷ - *Food and Nutrition Board*, as recomendações populacionais para os carboidratos (RDA) de 130 g/dia para adultos e idosos, não sendo citados UL, porém foram mencionados potenciais efeitos adversos, como obesidade, alterações do comportamento, cárie dentária, maior risco de câncer. O AMDR para os carboidratos é 45 a 65% do VCT calculado para a alimentação, sendo recomendado que o consumo de açúcares de adição, seja inferior a 25% da energia total da dieta.⁷

Referências Bibliográficas

- 1) Escolhas alimentares e saúde humana. Nutrição Conceitos e Controvérsias.Sizer F, Whitney E. Barueri. Manole. 2003; 1: 1-26.
- 2) Machado JDC, Paiva SAR. Água e Desempenho Atlético. Manual de Procedimentos em Nutrologia. Machado JDC, Silvestre SCM, Marchini JSM. RJ. Guanabara Koogan. 2009; 4:21-49.
- 3) Marchini JS, et al. Cálculo das recomendações de ingestão protéica: Aplicação a pré-escolar, escolar e adulto utilizando alimentos brasileiros*. Rev. Saúde Pública, 28 (2), 1994.
- 4) Marchini JS, Moriguti JC, Padovan GJ, Nonino CB, Vianna SML, Oliveira JED. Métodos atuais de investigação do metabolismo protéico: aspectos básicos e estudos experimentais e clínicos. Medicina. 1998; 31: 22-30.
- 5) Matthews DE. Proteínas e aminoácidos. Nutrição Moderna na Saúde e na Doença. Shils ME, Shike M, Ross AC, Caballero B, Cousins RJ. Barueri. 10 ed. 2009; 25-66.
- 6) As proteínas e os aminoácidos. Nutrição Conceitos e Controvérsias. Sizer F, Whitney E. Barueri. Manole. 2003; 6: 175-207.
- 7) Moreira APB, Alféas RCG, Sant’Ana LFR, Priore SE, Franceschin SCC. Evolution and interpretation of dietary recommendations for macronutrients. Rev Bras Nutr Clin 2012; 27 (1): 51-9.
- 8) Cunha HFR, et al. Necessidades proteicas, morbidade e mortalidade no paciente grave: fundamentos e atualidades. Rev Bras Ter Intensiva. 2013; 25(1):49-55.
- 9) Wischmeyer PE. Tailoring nutrition therapy to illness and recovery. Critical Care. 2017; 21(Suppl 3): 316.
- 10) Jones PJH, Kubow S. Lipídeos esteróis e seus metabólitos. Nutrição Moderna na Saúde e na Doença. Shils ME, Shike M, Ross AC, Caballero B, Cousins RJ. Barueri. 10 ed. 2009; 25-66.
- 11) Os lipídeos: gorduras, óleos, fosfolípidos e esteróis. Nutrição Conceitos e Controvérsias. Sizer F, Whitney E. Barueri. Manole. 2003; 6: 175-207.

- 12) Chueire FB. Dislipidemia e doenças cardiovasculares. Procedimentos em Nutrologia. Machado JDC, Silvestre SCM, Marchini JSM. RJ. Guanabara Koogan. 2009; 20:257-268.
- 13) Sociedade Brasileira de Cardiologia. Atualização da Diretriz Brasileira de Dislipidemias e Prevenção da Aterosclerose – 2017. DOI: 10.5935/abc.20170121.
- 14) Keim NL, Levin RJ, Havel PJ. Carboidratos. Nutrição Moderna na Saúde e na Doença. Shils ME, Shike M, Ross AC, Caballero B, Cousins RJ. Barueri. 10 ed. 2009; 3: 67–99.
- 15) Os carboidratos: açúcar, amido, glicogênio e fibra. Nutrição Conceitos e Controvérsias. Sizer F, Whitney E. Barueri. Manole. 2003; 4: 93-131.
- 16) Garneata L, Mircescu G. Effect of Low-Protein Diet Supplemented With Keto Acids on Progression of Chronic Kidney Disease. Journal of Renal Nutrition. 2013; (23):210-213.
- 17) International Life's Science Institute (ILSI) North America Project Committee on fiber/Complex Carbohydrates. Carbohydrates: the Science and the Label. Special Report. 1995; 186-193.
- 18) Sapata KB, Fayh APT, Oliveira AR. Efeitos do consumo prévio de carboidratos sobre a resposta glicêmica e desempenho. Rev Bras Med Esporte. 2006; 12 (4): 189-194.
- 19) Alonso CV, Carmona GT, Díaz MJ. Recomendaciones para el soporte nutricional y metabólico especializado del paciente crítico. Actualización. Consenso SEMICYUC-SENPE: Hiperglucemia y diabetes mellitus. Med Intensiva. 2011;35(Supl 1):48-52.
- 20) Alvarenga PET. Adequação e quantificação da dieta oral. Procedimentos em Nutrologia. Machado JDC, Silvestre SCM, Marchini JSM. RJ. Guanabara Koogan. 2009; 5:50-59.

A large, light gray outline of a stylized leaf or plant structure, positioned on the right side of the page. It features a central circular shape and several elongated, pointed shapes extending from it.

Micronutrientes

Eline de Almeida Soriano

Vitaminas

As vitaminas são compostos orgânicos que atuam como coenzimas em reações metabólicas essenciais para o funcionamento normal do organismo. Genericamente, as vitaminas são classificadas, de acordo com sua solubilidade, em lipossolúveis (A, D, E, K) e hidrossolúveis (B1, B2, B3, B5, B6, B12, biotina, vitamina C, ácido fólico). Neste capítulo, devido à extensão do tema, falaremos sobre as vitaminas lipossolúveis (A, D, E, K), vitaminas hidrossolúveis (vitamina B1, B3, B6, B12 e vitamina C) e sobre os minerais (ferro, zinco e cobre).

As vitaminas hidrossolúveis são facilmente eliminadas pela urina, não resultando em manifestações clínicas ou subclínicas decorrentes de superdosagem. Por outro lado, as vitaminas lipossolúveis, podem causar graves problemas à saúde quando ingeridas ou administradas em quantidades acima das preconizadas ou que exceda os limites superiores considerados seguros.¹

Uma característica nutricional marcante das vitaminas vem do fato de não serem fontes de calorías e também de não contribuírem de modo apreciável para o aumento da massa corpórea.

A deficiência de vitaminas continua a acontecer em pacientes alcoólatras ou em casos de abuso de drogas e entre aqueles com alimentação alternativa. Secundariamente, a deficiência de vitaminas ocorre como resultado de alteração da absorção, alteração de transporte, armazenamento ou utilização celular, ou ainda, por perdas excessivas, e essas situações devem chamar a atenção na prática clínica. A utilização indevida e disseminada de suplementos vitamínicos tem levado a situações de toxicidade principalmente por desconhecimento de suas funções e suas propriedades.²

Vitaminas Lipossolúveis

As vitaminas lipossolúveis constituem um grupo de substâncias orgânicas, solúveis em solventes orgânicos e sem valor energético,

que o organismo não sintetiza ou o faz em quantidade insuficiente. Por esse motivo e por serem necessárias em quantidades mínimas, são fornecidas pelos alimentos.

São quatro as vitaminas lipossolúveis: A, D, E e K, todas contendo em sua composição apenas carbono, hidrogênio e oxigênio. A ingestão de doses elevadas ou maciças (megadoses) dessas vitaminas traz um risco de toxicidade ao organismo, superior aquele referente às vitaminas hidrossolúveis.³

Vitamina A

Existem três formas de vitamina A no organismo, todas ativas: retinol (álcool), retinaldeído (aldeído) e ácido retinóico (ácido). O retinol se oxida reversivelmente a retinaldeído no organismo e este a ácido retinóico (oxidação irreversível). O retinol é responsável pelo transporte e armazenamento da vitamina e o retinaldeído é responsável pelo ciclo visual, sendo ambos envolvidos na função reprodutora. O ácido retinóico possui atividade parcial de vitamina A, pois é a forma ativa na diferenciação celular, não atuando na visão e reprodução.

A vitamina A é relativamente estável ao calor, mas sensível à ação do oxigênio e, principalmente, da luz, pela ação dos raios ultravioleta.

A vitamina A se origina de dois grupos de compostos: os carotenoides provitamina A, provenientes dos alimentos de origem vegetal, e o retinol ou vitamina A pré-formada, existente nos alimentos de origem animal, geralmente como ésteres retinólicos, em especial o palmitato de retinila.³

Em alimentos de origem animal, a vitamina A é encontrada na forma de ésteres (estearato e palmitato), especialmente no fígado, na gema do ovo, no leite, na manteiga, no queijo e no óleo de fígado de peixe. Nos vegetais folhosos de cor verde-escura e nas frutas e hortaliças de cor amarelo-alaranjada, encontram-se os carotenoides

ou provitamina A (principalmente o betacaroteno, o alfacaroteno e o betacriptoxantina), que podem ser degradados e metabolizados em retinol após a absorção pelas células intestinais.¹

A absorção da vitamina A é feita no intestino delgado, por meio da hidrólise dos ésteres retínicos, que sofrem ação dos sais biliares, e da vitamina E, sendo incorporado aos quilomícrons, o que permitirá o seu transporte para o fígado, onde será armazenado. Os carotenoides, com atividade de vitamina A, são também absorvidos pela mucosa intestinal, após ação de enzimas proteolíticas, transformam-se em retinaldeído, que será reduzido a retinol e depois esterificado, e sofrerá o mesmo processo metabólico citado anteriormente para a vitamina A oriunda de alimentos de origem animal.⁴

Após a administração, a absorção do retinol é realizada similarmente à das gorduras. Na presença de anormalidades da absorção das gorduras, a absorção do retinol também sofre redução.²

O fígado é o principal órgão responsável pela liberação da vitamina A para os tecidos periféricos, conforme a demanda orgânica. Como os retinóides são insolúveis em água, eles são transportados do fígado para os tecidos extra-hepáticos acoplados às proteínas ligadoras de retinol (retinol-binding protein – RBP), aos ésteres de retinil nas lipoproteínas (VLDL, LDL e HDL) e como ácido retinóico ligado à albumina.¹

O retinol não é eliminado na urina e, sob forma inalterada, é excretado somente em caso de nefrite crônica. A taxa normal plasmática é de 30-40 $\mu\text{g}/\text{dl}$ (1,04 a 2,43 $\mu\text{mol}/\text{l}$).⁴

As manifestações clínicas da deficiência da vitamina A são oculares e divididas em cinco estágios:

- X0: Adaptação da retina ao escuro prejudicada (cegueira noturna)
- X1: Xerose e acúmulo de material esponjoso na conjuntiva (manchas de Bitot)

- X2: Xerose e erosões superficiais da córnea
- X3: Ulceração irreversível da córnea
- X4: Fibrose e amolecimento da córnea²

A hipervitaminose A é induzida pelo excesso agudo ou crônico dessa vitamina. Em geral, a hipervitaminose A resulta do uso excessivo de suplementos com vitamina A. Alguns casos resultaram de modismos alimentares, como um consumo exagerado de fígado, ou automedicação com preparações com vitamina A. A gravidade dos efeitos adversos depende da dosagem, e esses efeitos podem incluir graves dores de cabeça, náuseas, irritação cutânea, dor nos ossos e articulações, coma e morte.⁵

Vitamina D

A vitamina D é uma vitamina lipossolúvel derivada dos esteróis que atuam no metabolismo do cálcio. Esses esteróis são denominados provitaminas e, ao sofrerem a ação dos raios ultravioleta na pele, são convertidos na forma ativa da vitamina D. O organismo humano adquire a vitamina D de maneira endógena (vitamina D₃, colecalciferol), ou por meio da alimentação (vitamina D₂, ergosterol).⁴

A principal função fisiológica da vitamina D em todos os vertebrados, incluindo os seres humanos, é manter as concentrações séricas de cálcio e fósforo em uma taxa que sustente os processos celulares, a função neuromuscular e a calcificação óssea. A vitamina D realiza esse objetivo aumentando a eficácia do intestino delgado em absorver o cálcio e o fósforo da dieta e mobilizando os depósitos destes nos ossos.

A vitamina D é, em princípio, biologicamente inativa e necessita sucessivas hidroxilações no fígado e no rim para a formação de 1,25-diidroxitamina D (1,25 (OH)₂D; calcitriol), a forma biologicamente ativa da vitamina D.^{6,7}

Sendo uma vitamina lipossolúvel, são poucos os alimentos considerados fontes: gema de ovo, fígado, manteiga e pescados gordos. Carnes em geral e peixes magros contêm, apenas quantidades traços. As maiores concentrações de vitamina D encontram-se no arenque e na cavala. Quanto à síntese cutânea do colecalciferol pela incidência da luz ultravioleta sobre o 7-deidrocolesterol, que atua como uma provitamina, sua quantidade varia com uma série de fatores, como o tempo de exposição da pele, situação geográfica, poluição atmosférica, hábitos culturais e pigmentação da pele.³

Nos seres humanos, apenas 10 a 20% da vitamina D necessária ao funcionamento adequado do organismo provém da dieta. A vitamina D restante (80 a 90%), presente no organismo humano, é sintetizada endogenamente. A vitamina D₃ sintetizada na pele deve ganhar a circulação para evitar sua degradação pela luz ultravioleta. Da mesma forma, a vitamina D₃ ingerida, atingirá a corrente sanguínea após sua absorção no intestino (principalmente no íleo) com os quilomícrons e transportada pelos vasos linfáticos¹.

A ativação metabólica da vitamina D é regulada pelo paratormônio (PTH) para manter níveis plasmáticos de cálcio constantes. A redução no nível plasmático de cálcio sinaliza a excreção de PTH, que estimula a produção de 1,25 hidroxivitamina D₃.⁸

A vitamina D tem papel na regulação da fisiologia osteomineral, em especial do metabolismo do cálcio. A 1,25 (OH)₂ vitamina D ou calcitriol apresenta função biológica de regular as concentrações de cálcio e fósforo em valores que permitam o funcionamento celular, neuromuscular e a mineralização óssea. O calcitriol liga-se a um receptor intracelular, posteriormente interagindo com o DNA, o que resulta em transcrição gênica de diversas proteínas, como a calbindina (ligadora do cálcio) e canais de cálcio, ambos promovendo aumento da absorção intestinal desse nutriente. Nos ossos, o calcitriol promove a diferenciação de células monocitárias em osteoclastos, mobilizando o cálcio ósseo por meio de sua reabsorção.

Apesar da importância no metabolismo ósseo, a $1,25(\text{OH})_2$ vitamina D está envolvida na homeostase de vários outros processos celulares, entre eles a modulação da autoimunidade e síntese de interleucinas inflamatórias e no controle da pressão arterial. Por participar da regulação dos processos de multiplicação e diferenciação celular, é atribuído também um papel antioncogênico à $1,25(\text{OH})_2$ vitamina D. Além disso, é descrito um efeito antiproliferativo e supressor inflamatório, o que poderia justificar a associação da deficiência de vitamina D com a hipertensão arterial, o diabetes e as doenças autoimunes como a esclerose múltipla.¹

A deficiência de vitamina D durante a gestação e a infância pode causar atraso no crescimento e deformidades esqueléticas, além de aumentar o risco de fraturas em fases mais tardias da vida. As crianças com deficiência podem evoluir com raquitismo. Em adultos a deficiência pode precipitar ou exacerbar a osteopenia e osteoporose e causar osteomalacia, fraqueza muscular e aumento do risco de fraturas.

A ingestão adequada de fósforo, cálcio, vitamina D e a exposição de luz solar previnem o raquitismo e a osteomalacia. Nos pacientes que apresentam o quadro clínico pela deficiência de um desses fatores, a adequação da dieta e a exposição à luz solar corrigem a deficiência. As quantidades recomendadas na dieta são: vitamina D 400 UI (10 ug), cálcio 1000-1500 mg e fósforo 400 a 1000 mg. Pacientes não expostos a luz solar devem receber 1000 UI dia de vitamina D. Já pacientes recebendo fenitoína devem receber tratamento profilático com vitamina D 50000 UI, por via oral, a cada 2-4 semanas.

A deficiência de vitamina D pode ser tratada com ergocalciferol (D2), 50000 UI por via oral semanalmente, ou duas vezes por semana por 6-12 meses, seguidos por 1000 UI / dia. Em pacientes com má-absorção intestinal, podem ser necessárias doses de 25000-100000 por dia. Todos os pacientes devem receber suplementação de sais de cálcio associada.⁴

A ingestão excessiva de vitamina D pode resultar em séria toxicidade, cujos os principais sintomas são: hipercalcemia, hipercalcúria, anorexia, fraqueza, letargia, náuseas, vômitos, constipação intestinal, dores articulares, desorientação e perda de peso. A hipervitaminose D pode resultar em calcificação irreversível dos tecidos moles, com sérios danos aos rins, pulmões e coração.³

Vitamina E

Vitamina E constitui o nome coletivo para moléculas que apresentam atividade antioxidante do α -tocoferol, incluindo todos os derivados tocóis e tocotrienóis.

A absorção da vitamina E a partir do lúmen intestinal depende de processos necessários à digestão de gorduras e captação para o interior dos enterócitos.⁹

A vitamina E é largamente distribuída em alimentos, sendo encontrada principalmente em óleos e gorduras. As principais fontes são os óleos vegetais, os cereais não processados, as castanhas e as carnes.

Com o catabolismo dos quilomícrons pela lipase lipoproteica, a vitamina E é liberada aos tecidos. Esta vitamina também pode ser transferida às lipoproteínas, principalmente as de alta densidade (HDL), ou seguir para o fígado junto aos remanescentes dos quilomícrons, que contém a maior parcela da vitamina absorvida. O fígado capta esses remanescentes, processa-os em VLDL, que são secretados no plasma. A partir dessa etapa, a vitamina E segue o metabolismo comum às lipoproteínas, que representam as principais carreadoras de vitaminas E pelo plasma, visto que não há transportadores específicos dessa vitamina.¹

Uma das principais funções atribuídas à vitamina E é a proteção que confere às membranas celulares contra a destruição oxidativa, talvez atuando em conjunto com pequenas moléculas e enzimas, para defender as células contra o dano causado pelos

radicais de oxigênio. Assim, essa vitamina apresenta propriedades antioxidantes, principalmente a de proteção dos ácidos graxos poliinsaturados (PUFA) existentes nas membranas contra a oxidação pelos hidroperóxidos in vivo. A vitamina E é o principal antioxidante no metabolismo lipídico, nas membranas celulares e subcelulares e também nas lipoproteínas plasmáticas, protegendo os fosfolípidios da peroxidação.^{3,10}

A deficiência de vitamina E é rara no homem e ocorre devido alterações genéticas ou como resultado de má absorção em pacientes com obstrução biliar, doença hepática colestática, pancreatite ou fibrose cística. Em geral, os alvos são os sistemas neuromuscular, vascular e reprodutor. No sistema neuromuscular, a deficiência de vitamina E, que pode levar de 5 a 10 anos para se desenvolver, se manifesta clinicamente como perda de reflexos tendinosos profundos, sensação vibratória e de posição prejudicadas, alterações no equilíbrio e coordenação, fraqueza muscular e distúrbios visuais. Os sintomas em humanos não são comuns e foram encontrados apenas em casos com má-absorção de lipídios.

A vitamina E é uma das vitaminas menos tóxicas. Seres humanos e animais parecem ser capazes de tolerar ingestões relativamente altas, pelo menos 100 vezes a demanda nutricional. Em doses muito altas, entretanto, a vitamina E pode antagonizar a utilização de outras vitaminas lipossolúveis.⁸

Vitamina K

O termo vitamina K é uma descrição genérica de 2-metil-1,4-naftoquinona (menadiona ou vitamina K3) e todos os derivados deste composto que exibem atividade anti-hemorrágica em animais alimentados com dieta deficiente em vitamina K. A principal fonte dietética de vitamina K, a forma encontrada em vegetais, é chamada de vitamina K1 ou filoquinona. O composto 2-metil-3-farnesilgeranil-1,4-naftoquinona é uma série de compostos de vitamina K produzidos por um pequeno número de bactérias anaeróbicas e estão

presentes em grandes quantidades no intestino grosso. As formas de menaquinonas (MK ou vitamina K2) predominantes encontradas no intestino são MK-7 até MK-9.

A filoquinona, forma dietética predominante da vitamina, é absorvida no intestino por meio do sistema linfático, e a absorção é reduzida na insuficiência biliar ou em várias síndromes de má-absorção. A filoquinona no plasma é predominantemente carregada pelo VLDL e quilomícrons, embora quantidades significativas estejam localizadas na fração LDL.

Sabe-se há muito tempo que o intestino humano contém quantidades substanciais de vitamina K na forma de cadeias longas de MK. Essa quantidade é consideravelmente maior do que a necessidade dietética diária da vitamina.¹¹

As fontes principais de vitamina K são vegetais folhosos, e as folhas verdes (brócolis, couve, escarola e espinafre) são exemplos de alimentos ricos nessa vitamina. Óleos vegetais (soja, canola, algodão e oliva) também são fontes alimentares a serem consideradas.

A vitamina K é necessária na síntese hepática de protrombina e de fatores VII, IX E X de coagulação de sangue. Essas proteínas são sintetizadas como moléculas precursoras inativas. A formação dos fatores de coagulação requer a carboxilação dependente de vitamina K de resíduos do ácido glutâmico, formando um fator de coagulação maduro que contém gama-carboxiglutamato (GLA) e é capaz de ser ativado subsequentemente. Além desses fatores, as proteínas C e S (anticoagulantes) são dependentes de vitamina K.

Recentemente, a identificação da proteína contendo o Gla em proteínas do osso, principalmente a osteocalcina e a Gla-proteína da matriz, aumentou o interesse de pesquisadores no papel da vitamina K no metabolismo ósseo. Sabe-se que a concentração da osteocalcina carboxilada é um marcador sensível dos níveis de vitamina K. Alguns estudos observacionais mostram a relação de oferta de vitamina K e risco de fratura de quadril.

Alguns estudos sugerem que essa vitamina tenha uma relação inversa com a produção de marcadores da inflamação, fato que pode sugerir um efeito protetor dessa vitamina na inflamação.

A concentração de vitamina K no plasma, em jejum, de pessoas saudáveis é menor do que 1 ng ml^{-1} ($2,2 \text{ nmol. l}^{-1}$). A variação normal é de $0,4$ a $2,2 \text{ nmol l}^{-1}$ ($0,2$ - $1,0 \text{ ng. ml}^{-1}$).⁴

Vitaminas Hidrossolúveis

Vitaminas hidrossolúveis, um conceito que engloba as chamadas vitaminas do complexo B e vitamina C, são compostos com atuação essencial em muitos aspectos do metabolismo, incluindo o metabolismo dos carboidratos, lipídios, proteínas e ácidos nucléicos. Essas vitaminas atuam como coenzimas ou como grupo prostético de enzimas responsáveis por reações químicas essenciais. Entre as características comuns das vitaminas hidrossolúveis temos que elas não são fontes de calorias, não contribuem de modo apreciável para o aumento da massa corpórea e que, sendo hidrossolúveis, são poucos armazenadas no organismo.¹²

Tiamina (B1)

A tiamina é uma substância solúvel em água e perde sua atividade quando submetida a altas temperaturas ou pH alcalino.¹²

A tiamina é absorvida pelo intestino delgado por dois mecanismos distintos: transporte ativo e difusão passiva. O transporte de tiamina é mais intenso no jejuno e íleo. Em seguida à absorção no trato gastrointestinal, a tiamina é transportada pelo sangue portal até o fígado.

Estima-se que as concentrações totais de tiamina no corpo humano adulto normal variem de 25 a 30 mg. Concentrações relativamente altas são encontradas no músculo esquelético, coração, fígado, rim e cérebro.

As taxas de turnover são relativamente rápidas e a tiamina não é armazenada em qualquer nível significativo em qualquer tecido, por isso há necessidade de um suplemento contínuo dessa vitamina por meio da alimentação. A tiamina e seus metabólitos são excretados principalmente na urina.¹³

A tiamina é encontrada em quantidades relativamente pequenas em uma ampla variedade de alimentos de origem animal ou vegetal. São consideradas fontes ricas de tiamina as leveduras, o farelo de trigo, os cereais integrais e as castanhas. Hortaliças, frutas, ovos e carnes de frango, carneiro e boi são fontes intermediárias. O cozimento determina perda de cerca de 80% do conteúdo de tiamina dos alimentos.¹

A tiamina é precursora da tiamina pirofosfato (TTP), coenzima necessária para reações bioquímicas (componente essencial do ciclo de Krebs) que permitem o metabolismo de glicose e aminoácidos pela célula.

Além de atuar como cofator enzimático, também atua na neurotransmissão de estímulo elétrico do nervo.

Alguns grupos populacionais apresentam risco aumentado de evoluir com deficiência, dentre os quais se destacam alcoólatras, renais crônicos em programa de diálise, pacientes submetidos a cirurgia bariátrica, uso de diuréticos de alça, hiperêmese gravídica, síndromes disabsortivas, terapia nutricional parenteral prolongada sem suplementação vitamínica, dieta deficiente e doenças genéticas relacionadas a deficiências de enzimas dependentes de tiamina pirofosfato (tiamina difosfato).

As manifestações precoces da deficiência incluem anorexia, parestesias, câimbras musculares e irritabilidade. O beribéri úmido (sistema cardiovascular) e o beribéri seco (sistema nervoso) ocorrem nas fases mais avançadas. Há relatos relacionando a deficiência de tiamina ao aumento de estresse oxidativo.

O quadro clínico do beribéri úmido inclui insuficiência cardíaca congestiva com alto débito e alta da resistência vascular

resultando em dispneia, cardiomegalia, edema pulmonar e edema periférico, com presença de calor mimetizando celulite.

Já o beribéri seco envolve o sistema nervoso central e periférico. O comprometimento periférico é responsável pelo quadro clínico de neuropatia simétrica motora e sensitiva. O paciente geralmente queixa-se de dor, parestesia, e ao exame percebe-se hiporreflexia. Os membros inferiores são os mais acometidos. O acometimento central resulta na síndrome de Wernicke-Korsakoff (alterações motoras oculares, ataxia, comprometimento das funções mentais).

A encefalopatia de Wernicke é diagnosticada pela presença de paresia ou paralisias oculares, nistagmo, alteração da marcha e confusão. A perda da visão pode também ocorrer secundariamente ao edema do disco óptico.

A psicose de Korsakoff caracteriza-se por amnésia retrógrada e anterógrada, comprometimento do aprendizado e confabulação.⁴

Niacina (B3)

Niacina (também chamada de vitamina B3 ou vitamina PP) é o termo genérico que engloba o ácido nicotínico e a nicotinamida, dois nucleotídeos piridínicos que atuam como precursores da coenzima nicotinamida-adenina-dinucleotídeo (NAD, coenzima I) e de sua forma fosforilada (NADP, coenzima II). Por participarem do ciclo do ácido cítrico, essas coenzimas são essenciais para as reações produtoras de energia celular. Há, no mínimo, 200 enzimas dependentes de NAD e NADP, que atuam no metabolismo dos carboidratos, dos aminoácidos e dos lipídios, entre outras ações metabólicas.¹

A absorção da niacina é realizada de modo facilitado (por difusão) em todas as porções do trato intestinal. A niacina é pobremente armazenada no organismo e os excessos são eliminados pela via urinária.

Carnes magras, vísceras, levedura de cerveja, amendoim, aves e peixes são boas fontes de niacina. Leite e ovos não são boas fontes de niacina, mas são fontes excelentes de triptofano.¹²

Os sinais e sintomas clínicos da deficiência são caracterizados por alterações de pele e mucosa, sistema nervoso central e trato gastrointestinal. Anorexia, fraqueza, irritabilidade, glossite, estomatite e perda de peso podem ser observadas. A pelagra é um quadro clínico de deficiência mais avançada e é caracterizada por dermatite, diarreia e demência (doença dos 3 "D").

A dermatite da pelagra é caracterizada por lesões escuras, ressecadas e descamativas, que aparecem em áreas expostas à luz solar. As lesões são simétricas, podendo se desenvolver no antebraço e mãos (luva pelagróide), pés e pernas (bota pelagróide). O colar de casal (colo) e lesões em borboleta (face) também podem aparecer.

As alterações do Sistema Nervoso Central incluem insônia, irritabilidade e apatia e progridem para confusão, perda de memória, alucinação e psicose. Os pacientes podem evoluir com quadro clínico de encefalopatia que, se não tratada, pode ser fatal.

O tratamento é feito com a reposição de ácido nicotínico (niacina) ou nicotinamida. A dose de nicotinamida, por via oral, é de 100 mg a cada 6 horas, até que haja melhora dos sintomas clínicos, seguidos de 50 mg de 8 em 8 horas até a melhora da dermatite. A dose de niacina é de 100 mg/dia, porém um dos efeitos colaterais é o flushing cutâneo, que pode ser prevenido com a administração de ácido acetilsalicílico.

O ácido nicotínico tem sido usado no tratamento das dislipidemias. Doses intermediárias de 1000 mg/dia podem reduzir os níveis de triglicérides em 15 a 20% e aumentar os níveis de HDL-colesterol em 15-30%. A redução do LDL é modesta (< 10%).⁴

Em geral, a toxicidade da niacina é baixa. Há, entretanto, efeitos colaterais pelo uso clínico de altas doses, de 1 a 2 g de ácido nicotínico três vezes ao dia, na tentativa de diminuir as concentrações sanguíneas de colesterol.⁸

Piridoxina (B6)

A vitamina B6 existe nas formas de piridoxina, piridoxal e piridoxamina. As formas ativas da vitamina são o piridoxal-5-fosfato (PLP) e a piridoxamina-5-fosfato (PMP). O PLP age no metabolismo de gorduras, proteínas e carboidratos. O PLP atua na degradação não-oxidativa de aminoácidos como a transaminação, desaminação, dessulfuração (formação de cisteína a partir da metionina e da serina), na descarboxilação (síntese de serotonina, noradrenalina, histamina, ácido γ -aminobutírico - GABA) de aminoácidos. É ainda utilizado na síntese de δ -aminolevulinato, que catalisa a biossíntese da heme e para a cistationa β -sintetase e cistationinase, que estão envolvidas na transulfuração da homocisteína para cisteína.

O PLP está envolvido ainda na gliconeogênese e na glicogenólise, participando ainda do metabolismo de lipídios, carnitina, na conversão de triptofano em niacina e na função imune, atuando na proliferação linfocitária, na produção de anticorpos e na síntese de interleucina-2.⁴

A piridoxina é encontrada principalmente ligada à porção proteica dos alimentos, sendo as principais fontes as leveduras, germe de trigo, vísceras e cereais integrais.¹²

As várias formas de vitamina B6 parecem ser absorvidas por difusão passiva, primariamente no jejuno e íleo. A forma predominante da vitamina no sangue é o PLP, a maior parte da qual é derivada do fígado após o metabolismo por flavoenzimas hepáticas. Pequenas quantidades de piridoxina livre também são encontradas na circulação, mas a maior parte está como PLP ligada à albumina.⁸

A deficiência usualmente está relacionada à síndrome disabsortiva, ao alcoolismo, ao envelhecimento e ao uso de drogas com efeito antagonista à piridoxina. As drogas mais relacionadas com o antagonismo são isoniazida, penicilamina, hidralazina, ciclosserina e tiazolidonas. Essas drogas formam complexos com a fração aldeído da vitamina, inibindo sua função.

Sua deficiência usualmente é observada em conjunto com outras vitaminas hidrossolúveis. Estomatite, queilite angular, irritabilidade, depressão e confusão ocorrem em casos de deficiência moderada, enquanto anemia normocítica normocrômica tem sido relatada em casos de deficiência mais grave. Alterações no eletroencefalograma e convulsões em crianças são descritas. Algumas situações de anemia sideroblástica respondem ao tratamento com vitamina B6.²

Vitamina B12 (Cobalamina)

É um composto que contém cobalto, em um grande anel tetrapirrólico. Cobalamina é o nome genérico da vitamina B12, que engloba várias substâncias como a cianocobalamina, hidroxicobalamina e a aquocobalamina. Todas essas formas são biologicamente ativas, tendo a mesma biopotência que a vitamina B12. Além de suas habilidades no crescimento e reparo, a vitamina B12 é essencial para a formação dos glóbulos vermelhos e para a função do sistema nervoso central. Está envolvida na síntese do DNA e da metionina, um aminoácido essencial.^{12,14}

As fontes dessa vitamina para os humanos são os alimentos de origem animal (carne, leite e ovos), bem como alimentos enriquecidos artificialmente. Cinco fatores contribuem para sua absorção: a quantidade ingerida, a acidez e a atividade enzimática gástrica, a atividade das enzimas pancreáticas no intestino delgado, a secreção de fator intrínseco e o intestino, além da presença dos receptores ileais funcionantes para o complexo fator intrínseco-cobalamina. A absorção da cobalamina pode ocorrer de forma ativa, predominante no íleo e dependente de fator intrínseco. Também pode ocorrer absorção de forma passiva.¹

A deficiência de vitamina pode ser secundária a dieta inadequada, síndromes disabsortivas, alterações gastrointestinais e alteração do transporte.

A deficiência está relacionada a uma série de sinais e sintomas clínicos, estando associada a alterações hematológicas, neurológicas e psiquiátricas.

O quadro clínico neurológico é caracterizado por parestesias, neuropatia periférica e desmielinização do trato corticoespinal e das colunas dorsais, que podem comprometer o equilíbrio do paciente. Em quadros clínicos mais avançados da deficiência, o paciente pode cursar com comprometimento cerebral, associado a demência e alterações neuropsiquiátricas. Essas alterações podem preceder as alterações hematológicas. Ao exame físico, observa-se palidez cutânea, acompanhada ou não de icterícia leve. O exame neurológico mostra diminuição da sensibilidade vibratória e da propriocepção, alterações da marcha, perda da visão central, fraqueza muscular e diminuição dos reflexos tendinosos profundos.

As alterações psiquiátricas incluem irritabilidade, alteração da memória, depressão, demência e psicose.⁴

A deficiência da vitamina B12 também causa a anemia perniciosa ou megaloblástica, caracterizada pelo aparecimento de células vermelhas maiores e imaturas, mas em número menor que o normal. A deficiência do ácido fólico também causa a anemia megaloblástica, sendo difícil distinguir qual é a vitamina responsável pela deficiência. Os níveis corpóreos dessa vitamina fazem com que sintomas de deficiência venham aparecer apenas após 5 ou 6 anos, no caso de o indivíduo não receber essa vitamina pela alimentação. Somente então ocorre o aparecimento da anemia megaloblástica e também a desmielinização da medula espinhal. O chamado “armazenamento” corpóreo dessa vitamina é sustentado principalmente pelo chamado ciclo entero-hepático, no qual a vitamina excretada pela via biliar é novamente absorvida no trato intestinal e levada a integrar esse ciclo.¹²

Vitamina C

A vitamina C ou ácido ascórbico é um composto hidrossolúvel, termolábil e fotossensível, formado por uma alfacetolactona de seis carbonos. Essa vitamina é sintetizada por plantas e por muitos animais a partir da glicose e da frutose.¹

É conhecida como ácido ascórbico na sua forma reduzida e como ácido deidroascórbico na sua forma oxidada. Quimicamente, o ácido ascórbico é um material branco, hidrossolúvel e cristalino, sendo facilmente oxidado pelo calor. Muita vitamina C é perdida ou jogada fora na água do cozimento. O processamento e exposição de frutas e verduras à luz levam também a perdas significativas de vitamina C. É armazenada até certa quantidade em tecidos como o fígado e o baço e provavelmente existe um controle dos níveis séricos e teciduais. Quantidades ingeridas em excesso são excretadas na urina, facilitando o aparecimento de cálculos renais.¹²

As espécies que não podem sintetizar o ácido ascórbico, como o ser humano, o absorvem pelo transporte ativo assim como por difusão passiva. A forma oxidada da vitamina, ácido desidroascórbico, é melhor absorvida do que a forma reduzida, ascorbato ou ácido ascórbico. A eficiência de absorção entérica é alta (80 a 90%) em baixas ingestões, mas declina marcadamente em ingestões maiores do que cerca de 1g/dia.⁸

A capacidade de oxidação e redução faz com que a vitamina C funcione como antioxidante, reduzindo os radicais livres produzidos pela respiração metabólica do organismo humano. Outras funções da vitamina C incluem a biossíntese de colágeno (prolina→hidroprolina), da L-carnitina e a conversão da dopamina em noradrenalina. Participa ainda da redução do radical tocoferol, da conversão de folacina em ácido tetra-hidrofólico (THFA) e da redução do ferro férrico em ferro ferroso no intestino.

O ácido ascórbico é encontrado em frutas cítricas e folhas cruas. Fumantes devem ingerir 35 mg adicionais de vitamina C por dia, para suprir as necessidades aumentadas.

A deficiência de vitamina C pode ocorrer em idosos, alcoólatras, renais crônicos em programas de diálise e tabagistas. Após 30 dias de dieta isenta de vitamina C, os sintomas de deficiência costumam aparecer.⁴

Os sintomas iniciais do escorbuto são fraqueza e letargia. Os sintomas clínicos incluem: hemorragia petequial, hiperqueratose perifolicular, eritema e púrpura, sangramentos na pele, nos tecidos subcutâneos, nos músculos e nas articulações, pelos encravados, feridas não cicatrizadas, artralgias e efusões articulares, gengivas inchadas e friáveis, hipocondria e depressão, síndrome de Sjögren, febre, dispneia e confusão. O escorbuto grave resulta em perda de dentes, lesão óssea, hemorragia interna e infecção. O diagnóstico baseia-se nos dados clínicos e pode ser confirmado por baixas concentrações plasmáticas de vitamina C. Se não for tratado, o escorbuto é fatal, e o tratamento não deve ser adiado para a confirmação laboratorial.¹⁵

O tratamento do escorbuto é com a administração de doses de ácido ascórbico, variando de 300 a 1000 mg/dia. Em adultos, preconizam-se doses de 800-1000 mg/dia por no mínimo 1 semana e depois doses de 400 mg/dia até a melhora clínica. Em crianças a dose recomendada é de 150-300 mg/dia. Doses elevadas de vitamina C (> 2g/dia) podem ter como efeito adverso gastrite, flatulência, diarreia, litíase renal (oxalato) e hemólise.⁴

Minerais

Ferro

Uma das funções mais conhecidas do ferro decorre de sua presença como elemento estrutural do grupo heme na hemoglobina, proteína responsável pelo transporte do oxigênio e do gás carbônico no sangue. Além disso, o ferro atua como cofator na transferência de elétrons em diversas enzimas não heme, incluindo a citocromo-redutase e outras enzimas que ajudam na neutralização de radicais de

oxigênio, necessárias para o funcionamento adequado das células. O ferro tem papel importante em outros processos metabólicos, como na síntese de purinas (componentes estruturais do DNA e RNA), carnitina, colágeno e neurotransmissores (serotonina, dopamina, norepinefrina), bem como na conversão do betacaroteno na forma ativa da vitamina A.¹

A hemoglobina é produzida na medula óssea sob influência da eritropoetina, hormônio secretado pelos rins em resposta à queda da oxigenação local. Presente nos eritrócitos, a hemoglobina é composta por quatro subunidades, cada uma das quais com um grupo heme ligado a um íon ferro. Normalmente, os eritrócitos vivem cerca de 120 dias, até que sejam destruídos no fígado ou baço. A estrutura proteica da hemoglobina é degradada e seus aminoácidos reaproveitados para síntese proteica, sendo o ferro reciclado. A heme está presente na mioglobina, proteína muscular com estrutura similar às subunidades individuais da hemoglobina, e que armazena oxigênio para consumo rápido e imediato durante o exercício físico. Assim, a mioglobina constitui um reservatório de oxigênio no músculo, e atua de forma independente da liberação do oxigênio circulante da hemoglobina, tornando mais eficiente a contração muscular. A heme é também constituinte de diversas proteínas envolvidas na liberação de energia durante a oxidação mitocondrial, com formação de moléculas de ATP, ricas em energia.¹⁶

O ferro dos alimentos apresenta-se em duas formas: como ferro heme, 40% do ferro presente nas fontes animais, e ferro não heme, presente nas fontes vegetais e em 60% do ferro das fontes animais.

O ferro interage com diversos minerais, vitaminas, fibras e medicamentos. O cálcio reduz a absorção do ferro heme, assim alimentos fontes de cálcio não devem ser oferecidos nas refeições em que o ferro esteja presente. Existe também uma competição negativa entre ferro e zinco. A vitamina A pode influenciar a biodisponibilidade do ferro, aumentando a absorção deste, estando

também envolvida no transporte e mobilização das reservas do ferro. A vitamina C pode reduzir em torno de 75 a 98% do ferro trivalente para a forma divalente, mais solúvel e bem absorvida. Observou correlação inversa entre a quantidade de fitato e a absorção do ferro. Fatores dietéticos capazes de reduzir o ferro férrico à forma ferrosa podem melhorar a biodisponibilidade do mesmo, como a ingestão de frutas cítricas e vegetais folhosos verde-escuros.¹⁷

O ferro é transportado, ligado à transferrina, para vários tecidos para atender suas necessidades. Em geral, ele não existe no estado iônico livre no soro. Cerca de 200 a 1500 mg de ferro são armazenados no corpo como ferritina e hemossiderina; 30% do estoque de ferro corpóreo estão no fígado; 30% são encontrados na medula óssea e, o restante, no baço e músculos. O ferro é perdido do corpo apenas através do sangramento e, em quantidades muito pequenas, pela excreção fecal, transpiração e esfoliação normal do cabelo e pele. A maior parte do ferro perdido nas fezes consiste naquele não absorvido da ingestão alimentar. Quase nenhum ferro é excretado na urina.¹⁸

A anemia é uma condição hematológica, caracterizada por uma concentração anormalmente baixa da hemoglobina sanguínea. A causa mais comum de anemia é por deficiência de ferro, mas deficiência de outros micronutrientes, como ácido fólico e vitamina B12, bem como outras causas (infecção e inflamação crônicas, além de hemoglobinopatias hereditárias) também podem resultar em anemia. A deficiência de ferro pode existir com ou sem anemia, mas o indício mais forte até o momento sugere que a maioria dos déficits funcionais ocorra com o desenvolvimento de anemia. Contudo, até mesmo as formas leves e moderadas de anemia por deficiência de ferro podem estar associadas a prejuízos sobre a função cognitiva, a imunidade, a capacidade de trabalho e a habilidade de regulação adequada da temperatura corporal. A relação entre anemia materna durante a gestação, particularmente anemia por deficiência de ferro é o parto prematuro e o baixo peso corporal do bebê ao nascimento.

As principais causas de deficiência de ferro são as seguintes: baixa ingestão de ferro biodisponível; grande necessidade de ferro decorrente de rápido crescimento, gestação ou menstruação; e perda sanguínea excessiva causada por infestações patológicas, como ancilostomíase com perda sanguínea gastrointestinal ou esquistossomíase com perda sanguínea urinária. Quando as reservas de ferro sofrem depleção e quando há uma quantidade insuficiente de ferro disponível para eritropoiese, a síntese da hemoglobina nos precursores eritrocitários fica prejudicada, levando ao aparecimento dos sinais hematológicos de anemia por deficiência de ferro.¹⁹

Parcela considerável da população tem predisposição genética para o armazenamento corpóreo excessivo de ferro. Quando a excessão crônica da oferta de ferro que ultrapasse sua capacidade de armazenamento, pode ocorrer a hemossiderose ou hemacromatose quando um defeito genético deixa de controlar a absorção de ferro intestinal. O ferro combina com fosfatos e hidróxidos, formando a hemossiderina, agregado de moléculas de ferritina, que se deposita no fígado e no coração, tornando esses órgãos sobrecarregados e fisiologicamente alterados. As principais causas de excesso de ferro são a hemocromatose idiopática, em que ocorre absorção excessiva de ferro e casos de transfusões sanguíneas múltiplas, em portadores de anemias congênitas como a anemia falciforme ou a betatalassemia. O tratamento do excesso de ferro corpóreo envolve sua remoção através da sangria ou o emprego de quelantes de ferro.¹⁶

Zinco

O corpo humano contém entre 1,5 e 2,5 g de zinco, que é primariamente um íon intracelular: 80% no citosol e o restante no núcleo. Maiores concentrações corpóreas estão presentes na musculatura esquelética (57%), ossos (29%), pele (6%) e fígado (5%).

O zinco é essencial para as células vivas, exercendo funções:

- Estruturais: é altamente concentrado em determinadas áreas cerebrais, retina, fígado, rins, próstata, músculos, cabelos

e ossos. O zinco funciona como determinante da forma e disposição espacial de enzimas e proteínas, assim como na estabilização de certas proteínas ligadas ao DNA.

- Enzimáticas: estima-se que cerca de 3.000 enzimas requerem zinco para sua atividade, dentre as quais centenas de nucleoproteínas que estão envolvidas na expressão gênica, incluindo as RNA-polimerases; a timulina, um hormônio tímico envolvido na maturação de linfócitos T; metaloenzimas incluindo a álcool-desidrogenase (oxidação do etanol), a malato-desidrogenase (produção de energia), as carboxipeptidases A e B (digestão proteica), a superóxido-dismutase (antirradicais livres) e a anidrase carbônica, que desempenha importante função na homeostase acidobásica dos organismos vivos.
- Regulatórias: o zinco é captado ativamente pelas vesículas sinápticas, atuando na atividade neuronal e na memória. É um fator de crescimento, necessário para a síntese proteica, replicação de ácidos nucléicos, divisão celular, metabolismo da somatostatina, modulação da prolactina, ação da insulina e hormônios do timo, tireoide, suprarrenal e testículos. É necessário para o funcionamento adequado de linfócitos, mobilização de neutrófilos e ação de fibroblastos, o que o torna essencial na defesa imunológica e na cicatrização.¹⁶

As principais fontes alimentares de zinco são carnes de boi, frango e peixe, camarão, ostras, fígado, grãos integrais, castanhas, cereais, legumes e tubérculos.

A interação do zinco com outros nutrientes da alimentação pode aumentar ou diminuir sua absorção. Por exemplo, o fitato presente em altas concentrações em alimentos ricos em cereais, legumes e vegetais folhosos liga-se ao zinco, formando complexos insolúveis, o que diminui sua digestibilidade e absorção. Outros inibidores da absorção do zinco incluem o cádmio, o cálcio, as fibras

alimentares e os polifenóis presentes em plantas, como taninos, ligninas e flavonoides. O zinco, o cobre e o cádmio compartilham características físico-químicas e competem entre si nos sítios de absorção intestinal.¹

A absorção do zinco ocorre em todo o trato intestinal. Os estudos de perfusão sugerem que o jejuno do ser humano exibe a maior taxa de absorção. A secreção no trato gastrointestinal constitui a principal via de excreção. Isso é resultado da contribuição combinada das secreções pancreáticas, da descamação das células da mucosa no lúmen intestinal e do fluxo transepitelial do zinco intestinal da serosa para a mucosa.²⁰

Os sinais clínicos da deficiência de zinco em seres humanos incluem pequena estatura, hipogonadismo, leve anemia e baixos níveis plasmáticos de zinco. Esta deficiência é causada por uma dieta rica em cereais não refinados e pão não fermentado. A anemia vista em homens jovens pode ser reflexo de uma deficiência de ferro coexistente pela mesma causa. Os sintomas adicionais de deficiência de zinco incluem menor acuidade do paladar, cura demora de ferimentos, alopecia e diversas formas de lesões de pele. A cegueira noturna que corresponde ao zinco também foi documentada. A deficiência de zinco adquirida pode ocorrer como resultado de má absorção, inanição ou aumento de perda via urinária, pancreática ou outras secreções exócrinas.

Os pacientes alcoólicos tem metabolismo do zinco alterado. As mulheres grávidas e os idosos também estão em maior risco de deficiência.

A acrodermatite enteropática, é uma doença autossômica recessiva caracterizada pela má absorção do zinco, resulta em lesões eczematosas da pele, alopecia, diarreia, infecções bacterianas e fúngicas intercorrentes e, eventualmente, morte, se deixada sem tratamento. Os sintomas são geralmente observados pela primeira vez na transição do leite materno para o leite de vaca.

O excesso de ingestão oral de zinco ao ponto de toxicidade (100 a 300mg/dia) é raro. Entretanto, uma suplementação continuada com zinco acima das recomendações irá interferir na absorção de cobre.¹⁸

Cobre

O cobre é um micronutriente essencial para animais e plantas, e suas funções podem ser deduzidas pelas consequências da disfunção das enzimas envolvidas. Algumas enzimas contendo cobre:

- Ceruloplasmina: a maior parte do cobre está ligado à ceruloplasmina que carrega o ferro armazenado para o local de síntese da hemoglobina. Cataliza a oxidação do ferro.
- Citocromo-c oxidase: presente nas mitocôndrias, reduz o oxigênio para formar água e ATP
- Dopamina β-hidroxilase: catalisa a conversão de dopamina para norepinefrina no cérebro e suprarrenal
- Lisil-oxidase: atua em cadeias laterais de lisina e hidroxilisina do colágeno; participa na formação do tecido conjuntivo
- Monoaminoxidase: catabolismo de dopamina, noradrenalina, serotonina. É inibida por antidepressivos e drogas hipotensoras (IMAO)
- Superóxido dismutase: converte o íon superóxido em peróxido de hidrogênio. Protege a célula da lesão oxidativa produzida por superóxidos
- Tirosinase: Promove a síntese da melanina a partir da tirosina. Deficiência congênita da tirosinase produz albinismo

Além da formação e resistência óssea e crescimento e desenvolvimento das crianças, o cobre é essencial para o funcionamento adequado dos mecanismos de defesa imunológica, para manutenção de leucócitos e hemácias, o transporte de ferro, o metabolismo da glicose e do colesterol, a defesa contra radicais

livres, síntese de melanina, a contratilidade miocárdica e o desenvolvimento cerebral.¹⁶

Alimentos ricos em cobre incluem fígado, frutos do mar, castanhas, cacau, cereais integrais e gelatina. Carnes, frango, peixe, ovos e cereais processados também são boas fontes.

O cobre é mais bem absorvido em pH ácido. Por outro lado, os fatores que podem influenciar negativamente sua biodisponibilidade incluem os níveis alimentares de zinco, molibdênio, ácido ascórbico, fibras, fitatos e taninos.¹

O cobre na dieta é absorvido através da mucosa intestinal, transportado para o fígado pela circulação porta e incorporado na ceruloplasmina. A ceruloplasmina, por sua vez, é liberada para a circulação sanguínea e promove a distribuição tecidual do cobre por todo o corpo. A maior parte do cobre endógeno é secretada no trato gastrointestinal, onde se combina com o cobre não absorvido da dieta e é eliminado do corpo. A principal via de excreção do cobre é a bile. Uma pequena quantidade de cobre é eliminada por meio de outras vias excretórias.²¹

A deficiência de cobre é caracterizada por anemia, neutropenia e anormalidades esqueléticas, especialmente desmineralização. Outras alterações também podem ocorrer, inclusive hemorragias subperiosteais, despigmentação do cabelo e pele e formação de elastina defeituosa. A falha de eritropoiese, assim como a degeneração cerebral e cerebelar, podem levar à morte. A neutropenia e a leucopenia são as melhores indicações iniciais de deficiência de cobre em crianças. Os únicos sinais de deficiência de cobre encontrados em adultos são a neutropenia e anemia microcítica, porém a deficiência é muito rara em adultos, provavelmente porque o cobre se acumula no fígado na maioria dos indivíduos, durante toda a sua vida.

A toxicidade do cobre a partir do consumo de alimentos é considerada impossível, porém a toxicidade a partir de suplementação excessiva ou por sais de cobre utilizados na agricultura foi relatada.

A cirrose hepática geralmente se desenvolve a partir de ingestões tóxicas e também ocorrem anormalidades na formação de hemácias.

A concentração de ceruloplasmina aumenta durante a gravidez e com o uso de anticoncepcionais orais. As concentrações séricas de cobre nas mulheres grávidas são aproximadamente duas vezes os valores encontrados nas mulheres não grávidas.

A doença de Wilson (degeneração hepatolenticular) é caracterizada por acúmulo de cobre em excesso nos tecidos corpóreos, inclusive olhos, como resultado de uma deficiência genética na síntese hepática de ceruloplasmina. Uma dieta vegetariana estrita pode ser benéfica no tratamento de pacientes com doença de Wilson, devido ao baixo teor de cobre em frutas e vegetais.¹⁸

Referências Bibliográficas

1. Cunha SFC, Suen VMM, Araújo GT, Silvah JH, Lima, CMM, et al. Nutrologia Conceitual. In: Ribas DF, Suen VMM. Tratado de Nutrologia. 2ª Ed. Barueri: Manole, 2019.
2. Vannucchi H. Hipovitaminoses: Fisiopatologia e Tratamento. In: Vannucchi H, Marchini JS. Nutrição e Metabolismo. 1ª Ed. Rio de Janeiro: Guanabara Koogan, 2007.
3. Roncada, MJ. Vitaminas Lipossolúveis. In: Dutra-de-Oliveira JE, Marchini JS. Ciências Nutricionais: Aprendendo a Aprender. 2ª Ed. São Paulo: Sarvier, 2008.
4. Machado JC, Marchini JS, Garcia PC, Vannucchi H, Jordão AA. Nutrologia, Vitaminas e Metabolismo. In: Machado JC, Silvestre SCM, Marchini JS. Manual de Procedimentos em Nutrologia. 1ª Ed. Rio de Janeiro: Guanabara Koogan, 2009.
5. Ross C. Vitamina A e Carotenóides. In: Shils ME, Shike M, Ross AC, Caballero B, Cousins RJ. Nutrição Moderna na Saúde e na Doença. 10ª Ed. Barueri, SP: Manole, 2009.
6. Holick MF. Vitamina D. In: Shils ME, Shike M, Ross AC, Caballero B, Cousins RJ. Nutrição Moderna na Saúde e na Doença. 10ª Ed. Barueri, SP: Manole, 2009.
7. Kroner Z. Vitamins and Minerals. Califórnia: Greenwood, 2011.
8. Combs GF. Vitaminas. In: Mahan LK, Stump SE. Krause Alimentos, Nutrição e Dietoterapia. 10ª Ed. São Paulo: Roca, 2002.
9. Traber MG. Vitamina E. In: Shils ME, Shike M, Ross AC, Caballero B, Cousins RJ. Nutrição Moderna na Saúde e na Doença. 10ª Ed. Barueri, SP: Manole, 2009.

10. Ball GFM. Vitamins: Their role in the human body. London: Blackwell, 2004.
11. Suttie JW. Vitamina K. In: Shils ME, Shike M, Ross AC, Caballero B, Cousins RJ. Nutrição Moderna na Saúde e na Doença. 10ª Ed. Barueri, SP: Manole, 2009.
12. Júnior Jordão AA, Deminice R, Vannucchi H. Vitaminas Hidrossolúveis. In: Dutra-de-Oliveira JE, Marchini JS. Ciências Nutricionais: Aprendendo a Aprender. 2ª Ed. São Paulo: Sarvier, 2008.
13. Butterworth, RF. Tiamina. In: Shils ME, Shike M, Ross AC, Caballero B, Cousins RJ. Nutrição Moderna na Saúde e na Doença. 10ª Ed. Barueri, SP: Manole, 2009.
14. Navarra T. Vitamins, Minerals and Supplements. 2ª Ed. New York: Facts On File, 2004.
15. Levine M, Katz A, Padayatty SJ. Vitamina C. In: Shils ME, Shike M, Ross AC, Caballero B, Cousins RJ. Nutrição Moderna na Saúde e na Doença. 10ª Ed. Barueri, SP: Manole, 2009.
16. Cunha DF, Cunha SFC, Júnior Garcia A. Microminerais. In: Dutra-de-Oliveira JE, Marchini JS. Ciências Nutricionais: Aprendendo a Aprender. 2ª Ed. São Paulo: Sarvier, 2008.
17. Gabriel FR, Rosa FT, Micheletto RF, Dutra de Oliveira JE, Marchini JS. Eritropoiese Deficiente em Ferro e Anemia Ferropriva São Problemas em Pacientes Hospitalizados?. In: Vannucchi H, Marchini JS. Nutrição e Metabolismo. 1ª Ed. Rio de Janeiro: Guanabara Koogan, 2007.
18. Anderson JJB. Minerais. In: Mahan LK, Stump SE. Krause Alimentos, Nutrição e Dietoterapia. 10ª Ed. São Paulo: Roca, 2002.
19. Wood RJ, Ronnenberg AG. Ferro. In: Shils ME, Shike M, Ross AC, Caballero B, Cousins RJ. Nutrição Moderna na Saúde e na Doença. 10ª Ed. Barueri, SP: Manole, 2009.
20. King JC, Cousins RJ. Zinco. In: Shils ME, Shike M, Ross AC, Caballero B, Cousins RJ. Nutrição Moderna na Saúde e na Doença. 10ª Ed. Barueri, SP: Manole, 2009.
21. Turnlund JR. Cobre. In: Shils ME, Shike M, Ross AC, Caballero B, Cousins RJ. Nutrição Moderna na Saúde e na Doença. 10ª Ed. Barueri, SP: Manole, 2009.



Digestão e absorção

Simone Chaves de Miranda Silvestre
Célia Maria Ferreira Couto

Introdução

Os alimentos, fonte dos nutrientes necessários ao organismo, são encontrados na natureza sob a forma chamada *in natura*. Uma vez captados pelo homem, sofrendo ou não transformações caseiras ou industriais, devem ser inicialmente ingeridos, para depois serem digeridos, absorvidos e por fim distribuídos às células onde serão utilizados no metabolismo ou armazenados.¹

Dessa maneira, o processo de incorporação do nutriente à célula será tratado em etapas, desde a ingestão do alimento até a sua absorção pelo organismo, após a qual pode ser distribuído e ofertado à célula sob a forma de nutriente disponível para utilização.

Ingestão do alimento

A regulação do início e término da ingestão de alimentos é um processo complexo que envolve um grande número de sinais metabólicos e fisiológicos enviados ao sistema nervoso central.² A ingestão é regulada não somente pela quantidade total de alimentos, mas também pela sua composição. Nos seres humanos, deve-se considerar ainda os aspectos sociais e culturais, determinantes importantes da alimentação e que podem modificar profundamente o processo de alimentação e de composição corporal.

A capacidade fisiológica de manutenção da composição corporal é notória. Quando as necessidades energéticas se alteram, a ingestão de alimentos é rapidamente ajustada no sentido da homeostase. É o que ocorre, por exemplo, no exercício, na gravidez, na exposição ao frio ou na realimentação de indivíduos que passaram por privação de alimentos. Assim, a manutenção do balanço energético é um objetivo primário dos mecanismos que controlam a ingestão. O estímulo à alimentação parece ocorrer quando o cérebro recebe mensagem de redução generalizada da taxa de oxidação celular dos combustíveis orgânicos.² Embora por mecanismos ainda não bem compreendidos, os animais regulam o

balanço energético com dietas de composições e densidades as mais diversas, de maneira que os requerimentos de proteínas e outros nutrientes possam também ser satisfeitos.

É também notória a capacidade de desenvolvimento de apetite específico em situações de deficiência de nutrientes.² Ratos adrenalectomizados com perdas excessivas de sódio preferem ingerir líquidos salgados que água pura. Da mesma maneira, ratos com deficiência de tiamina rapidamente aprendem a detectar dietas enriquecidas com tiamina e ignoram as deficientes, enquanto ratos normais não demonstram preferência entre as dietas. Foi igualmente demonstrada a preferência por líquidos ricos em proteínas em indivíduos idosos com desnutrição protéica.

Assim, a regulação da ingestão e da escolha alimentar permite aos indivíduos a manutenção da homeostase interna de nutrientes, de maneira a garantir a sobrevivência, crescimento e reprodução.

Regulação da ingestão alimentar

O comportamento alimentar é regulado de diversas maneiras pelo sistema nervoso. A destruição do hipotálamo ventromedial causa hiperalimentação, enquanto a destruição do hipotálamo lateral provoca hipoalimentação. O hipotálamo é considerado uma unidade integradora, que funciona na recepção e organização dos sinais associados à ingestão dos alimentos.

Os sinais se iniciam no nível cognitivo, advindos da visão, cheiro ou pensamento no alimento. Esses sinais iniciam a fase cefálica do apetite, com estimulação da fome e de atividades metabólicas preparatórias para a ingestão alimentar - por exemplo, salivação, secreção gástrica e aumento da atividade hormonal.

Da mesma maneira, a saciedade decorre de uma combinação de sinais - sensoriais, pré-absortivos e pós-absortivos. As qualidades sensoriais dos alimentos - gosto, cheiro, textura e aparência - são fortes determinantes do comportamento alimentar. O prazer gerado pela ingestão de determinado alimento é maior enquanto há fome,

reduzindo com a saciedade e com o consumo repetido - no último caso, provoca a busca por alimentos diferentes.³ Essa é uma forma de se garantir a ingestão mais variada e balanceada de nutrientes. Com a ingestão e digestão dos alimentos, a distensão gástrica e a liberação de glicose, aminoácidos e gordura propiciam informações pré-absortivas ao cérebro via nervo vago. São também liberados hormônios gastrointestinais, sendo que em muitos deles já se identificou a propriedade de inibir o apetite, como colecistocinina, peptídeo semelhante ao glucagon (GLP1), glucagon, insulina, amilina, peptídeo YY3-36 (PYY), polipeptídeo pancreático, oxintomodulina entre outros.^{2,4} Após a absorção, os nutrientes podem fornecer informação ao cérebro, via nervo vago, mudando o comportamento alimentar. Também flutuações plasmáticas de nutrientes são úteis ao cérebro na monitorização da composição do meio interno, através de mecanismos diversos.

O grande número de sinais já identificados que influenciam a alimentação sugere uma redundância de mecanismos controladores da ingestão alimentar. Tem sido proposto que a integração desses sinais forma uma cascata de eventos interdependentes que determinam a busca, escolha e ingestão dos alimentos.²

Digestão e absorção dos nutrientes

A maioria dos nutrientes é absorvida com notável eficiência: menos de 5% dos carboidratos, proteínas e gorduras ingeridos são perdidos nas fezes de indivíduos adultos normais que se alimentam com dieta balanceada.⁵ Existem fortes evidências de que os mecanismos absorptivos se adaptam à natureza e quantidade de nutrientes ingeridos.

Para atingir o objetivo de absorção dos nutrientes, as diferentes partes do trato gastrointestinal agem de maneira estritamente coordenada, controlada por mecanismos neurais e humorais.

A fase cerebral, desencadeada por visão, cheiro ou pensamento no alimento, inicia o processo digestivo: o sistema nervoso autônomo

estimula as secreções salivar e gástrica e, em menor intensidade, a secreção pancreática e biliar. A presença do alimento na boca e trato digestivo alto subsequentemente potencia a secreção, por mecanismos humorais e nervosos locais.

Mastigação apropriada e mistura com a saliva inicia a digestão de amido pela amilase salivar. No estômago se inicia a digestão de gordura através da lipase gástrica que, entretanto, tem a sua ação limitada pela acidez gástrica. Por outro lado, a digestão protéica se inicia no estômago e necessita de meio ácido: o pepsinogênio gástrico é rapidamente transformado em pepsina pelo ácido gástrico, e a pepsina tem a sua ação máxima em meio ácido. Durante a ingestão, o estômago se distende, mas a pressão intragástrica não aumenta significativamente, devido ao relaxamento receptivo mediado pelo sistema nervoso.⁵

O processo digestivo principal ocorre no duodeno. A liberação do quimo do estômago para o duodeno é realizada de maneira controlada por mecanismos neuro-humorais, de forma a permitir mistura eficiente com a secreção biliopancreática. As variáveis do quimo que regulam o esvaziamento gástrico incluem consistência, pH, osmolalidade, conteúdo calórico e lipídico (quadro 10.1). Também a presença no íleo e cólon de alimentos não digeridos retarda o trânsito gastrointestinal, permitindo maior tempo de digestão e absorção.⁵

Quadro 10.1 - Variáveis do quimo que retardam o esvaziamento gástrico

- . consistência: partículas > 2 mm; viscosidade elevada
- . pH: acidez
- . osmolalidade: hipo ou hiperosmolalidade
- . conteúdo calórico: velocidade de esvaziamento em torno de 150 Kcal/h
- . conteúdo lipídico: quanto maior, mais lento o esvaziamento
- . conteúdo de alimentos não digeridos no íleo e cólon: quanto maior, mais lento o esvaziamento

A presença de nutrientes no duodeno estimula a secreção de colecistocinina e secretina, que, por sua vez, estimulam a contração da vesícula biliar e a secreção pancreática. A liberação simultânea de sais biliares, enzimas pancreáticas e bicarbonato propiciam condição ótima para a digestão dos alimentos. A liberação de enteroquinase pela mucosa duodenal é de importância crítica para disparar a ativação das enzimas pancreáticas, garantindo sua ação apenas dentro do intestino, quando em contato com os nutrientes.

Outros dois fenômenos simultâneos contribuem para a digestão e absorção eficientes.⁵ A ingestão de alimento estimula a secreção jejunal de sal e água, o que mantém o conteúdo intestinal suficientemente fluido para mistura e digestão. A resposta motora gastrointestinal à presença do alimento permite sua mistura e seu íntimo contato com a mucosa intestinal, propiciando digestão e absorção.

Mecanismos eficientes de conservação e reciclagem permitem a conservação da maior parte das secreções digestivas. As enzimas digestivas são digeridas e seu conteúdo nitrogenado é reabsorvido. A circulação êntero-hepática recicla os sais biliares por várias vezes ao dia, de forma que possam ser utilizados cerca de duas vezes a cada refeição. A produção de ácido gástrico é contrabalançada em grande parte pelo bicarbonato biliopancreático, permitindo a manutenção do equilíbrio ácido-básico.

Para exercer sua função de absorção de nutrientes, além de sua extensão de cerca de 6 metros de comprimento, o intestino delgado apresenta uma série de fenômenos adaptativos, sendo dos mais expressivos o que se relaciona com os desdobramentos para ampliação da superfície absorptiva:⁶

- a) Alongamento tubuliforme da alça intestinal primária: representa no adulto médio cerca de 3,3 m² de área de superfície intestinal;
- b) Pregueamento de Kerkring ou válvulas coniventes: são pregas que se estendem circularmente por toda a superfície

- intestinal, sendo particularmente proeminentes no duodeno e jejuno. Projetam-se em até 8 mm para dentro da luz intestinal e triplicam a superfície absorptiva para 10 m^2 ;
- c) Vilosidades: estão presentes em toda a extensão da mucosa intestinal, desde a segunda porção do duodeno até a válvula ileocecal. São milhões de pequenos vilos que se projetam cerca de 0,5 a 1,6 mm para a luz intestinal, a partir da superfície intestinal, conferindo à mucosa seu aspecto aveludado. São tão altos e próximos uns aos outros no intestino delgado superior que chegam a se tocar em muitas áreas. Sua distribuição é menos profusa no intestino delgado distal. Ampliam a superfície absorptiva de 30 a 600 vezes;
- d) Microvilosidades: são projeções digitiformes do enterócito na sua superfície apical, voltada para a luz intestinal, de altura e largura médias, no enterócito maduro, de 1,0 e $0,1 \mu\text{m}$. Variam de 600 a 3.000 por enterócito, dando à superfície apical da mucosa intestinal o aspecto típico de borda em escova à microscopia óptica. Possuem inúmeras enzimas digestivas e conferem ao intestino delgado uma área de absorção total de 200 m^2 .

Quando o quimo deixa o íleo e entra no cólon, a maior parte dos nutrientes já foi digerida e absorvida. A principal função do cólon é a absorção de eletrólitos e água, com desidratação e armazenamento do conteúdo fecal. Ainda no cólon fibras dietéticas podem sofrer digestão bacteriana com liberação de ácidos graxos de cadeia curta, que são rapidamente absorvidos e podem ter significado nutricional para indivíduos com elevado consumo de fibras alimentares ou com doenças disabsortivas.

Cada nutriente sofre um processo de digestão e absorção com particularidades diferentes. O quadro 10.2 mostra os principais sítios de absorção de nutrientes específicos no trato digestivo.

Quadro 10.2 - Áreas específicas de absorção de alguns nutrientes no trato digestivo

| | |
|----------------------------------|---|
| Duodeno/jejuno | .Gordura .Proteína .Carboidrato .Ca, Mg .Vitaminas: B, C, A, D, E, K .Oligoelementos: Zn, Cu, Fe |
| Íleo | .Vitamina B12 .Sais biliares .Ca .Oligoelemento: Zn |
| Duodeno, jejuno, íleo e cólon | .Água .Eletrólitos |
| Cólon | .Ácidos graxos de cadeia curta |

Gorduras

No mundo ocidental, um adulto normal consome diariamente na dieta cerca de 100 g de gordura, que equivalem a cerca de 40% da ingestão total de energia. Os triglicerídeos de cadeia longa são os mais consumidos, perfazendo cerca de 95% do conteúdo lipídico das dietas ocidentais.^{5,6} São gorduras compostas por três moléculas de ácidos graxos ligados a uma de glicerol. São considerados triglicerídeos de cadeia longa aqueles que contêm ácidos graxos com mais de 12 carbonos; cadeia média, entre 6 e 12 carbonos, e cadeia curta, abaixo de 6 carbonos. Na dieta habitual existem também pequenas quantidades de fosfolípidos, ésteres de colesterol e colesterol, sendo que os dois primeiros também contêm ácidos graxos. O quadro 10.3 mostra os ácidos graxos mais consumidos na dieta usual.

Quadro 10.3 - Principais ácidos graxos dietéticos

| Saturados | | |
|------------------------|-------|--------------|
| .butírico | C4:0* | cadeia curta |
| .caprótico | C6:0 | cadeia média |
| .láurico | C12:0 | cadeia média |
| .mirístico | C14:0 | cadeia longa |
| .palmítico | C16:0 | cadeia longa |
| .esteárico | C18:0 | cadeia longa |
| Monoinsaturados | | |
| .oléico | C18:1 | cadeia longa |
| .palmitoléico | | cadeia longa |
| Polinsaturados | | |
| .linoléico | C18:2 | cadeia longa |
| .linolênico | C18:3 | cadeia longa |
| .aracdônico | C20:4 | cadeia longa |

*Por convenção, o primeiro número refere-se ao número de átomos de carbono e o segundo, ao número de ligações duplas da cadeia de carbonos

A maior parte dos lipídeos dietéticos é absorvida até os primeiros dois terços do jejuno. A propriedade de insolubilidade em água exige mecanismos mais complexos de digestão e absorção. Como os demais nutrientes, devem passar por uma fase aquosa no lúmen intestinal, depois uma fase lipídica na membrana epitelial do intestino, e novamente aquosa nos vasos linfáticos e corrente sanguínea. Apesar dessa potencial dificuldade, a excreção fecal normal após o consumo de uma dieta com 100 g de gordura é de somente cerca de 7 g/dia desse macronutriente.⁵

Triglicerídeos

A digestão dos triglicerídeos tem seu principal sítio no lúmen do intestino delgado alto. O primeiro passo é a quebra dos glóbulos de gordura em pequenas partículas, suficientes para possibilitar a ação

das enzimas digestivas na sua superfície. Esse processo, chamado de emulsificação, é iniciado pela mastigação, continua com a agitação do alimento no estômago e finaliza-se principalmente com a ação da bile. Resulta em uma solução de partículas de 300 a 1000 µm de diâmetro.⁶

A bile contém sais biliares e um fosfolípido, a lecitina. Essas moléculas contêm uma parte polar que é altamente hidrossolúvel, sendo o restante lipossolúvel. Assim, a parte lipídica dissolve-se na superfície dos glóbulos de gordura, ficando a parte polar projetada para fora e solúvel nos líquidos adjacentes - reduzindo substancialmente a tensão superficial da gordura. A baixa tensão superficial facilita a quebra dos glóbulos de gordura em partículas cada vez menores, sob a agitação na luz intestinal. Como as lipases são hidrossolúveis, podem agir na superfície desses pequenos glóbulos de gordura. Consequentemente, quanto mais eficiente for a emulsificação, melhor será a digestão do triglicérido. A ação dos sais biliares e da lecitina sobre as gorduras se assemelha à ação dos detergentes usados em casa para a remoção de gordura.⁷

Após emulsificados, os triglicéridos sofrem a ação das enzimas digestivas, das quais a lipase pancreática é de longe a mais importante. Esta lipase, realiza rápida e eficiente digestão dos triglicéridos. A colipase, molécula também secretada pelo pâncreas, é um cofator importante para a lipólise, deslocando os sais biliares do substrato, e favorecendo a ligação entre a lipase pancreática e os triglicéridos. Como a lipase pancreática é mais ativa em pH próximo de neutro, a secreção de bicarbonato pelo pâncreas e pela bile propicia a adequada neutralização do ácido gástrico. A pequena quantidade de lipase entérica contida na mucosa do intestino delgado tem ação usualmente irrelevante na digestão dos triglicéridos.^{5,6}

Os produtos da ação da lipase pancreática sobre os triglicéridos são ácidos graxos livres e 2-monoglicéridos. Pequenas porções permanecem na forma de diglicéridos. Os triglicéridos portadores de ácidos graxos de cadeia média e curta são hidrolisados

mais rapidamente que os portadores de ácidos graxos de cadeia longa.⁶ Em outras palavras, a eficiência na absorção decresce com o aumento do peso molecular do ácido graxo.

O transporte dos produtos da lipólise até a mucosa intestinal é, em parte, dependente da formação de micelas com sais biliares. A difusão dos ácidos graxos é potencializada em mais de 100 vezes quando são transportados em micelas. Essas são pequenos glóbulos esféricos que contêm entre 20 e 40 moléculas de sais biliares e fosfolipídeos, cuja parte lipofílica se agrega em um núcleo e a hidrofílica, voltada para fora, possibilita a solubilidade em água. Os ácidos graxos e monoglicerídeos, assim como o colesterol e vitaminas lipossolúveis, se dissolvem nos núcleos das micelas, formando as micelas mistas. Essas se desintegram em contato com a mucosa intestinal, possibilitando a absorção dos produtos da lipólise pela borda em escova. Os sais biliares liberados voltam ao quimo para participar da formação de novas micelas. Quando atingem o íleo, são em grande parte absorvidos e voltam ao fígado para serem novamente excretados na bile, fazendo uma circulação êntero-hepática.

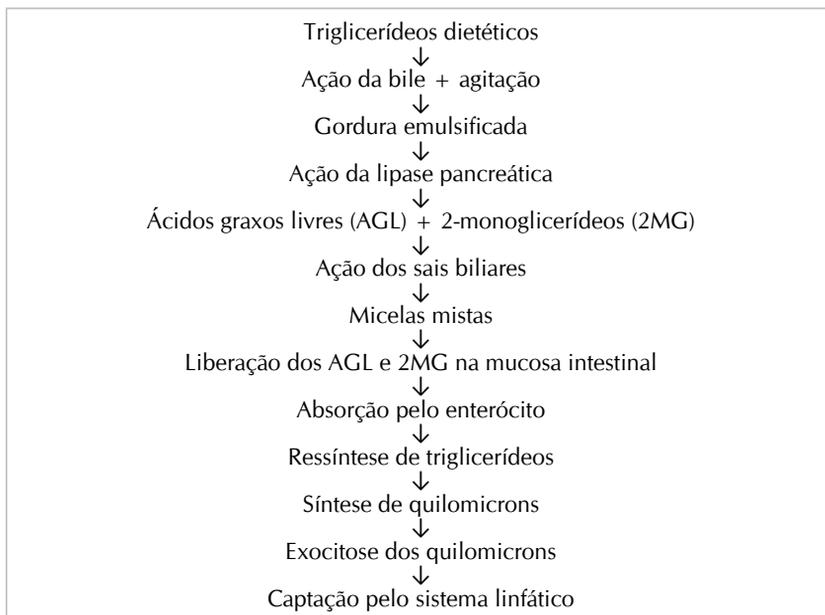
Na mucosa intestinal, a absorção de ácidos graxos e lipídios pela borda epitelial em escova ocorre por difusão passiva, difusão facilitada e transporte ativo. Transportadores da superfamília ATP - binding cassette (fita ligadora de ATP) estão presentes no intestino delgado humano e possivelmente transportam ácidos graxos, monoglicerídeos e colesterol através da membrana apical dos enterócitos. Há também uma glicoproteína de membrana (CD36) na superfície das células intestinais do duodeno e jejuno que está envolvida na captação de ácidos graxos de cadeia longa e lipoproteínas de baixa densidade oxidadas. A CD36 não é necessária para a absorção de ácidos graxos, exceto ácidos graxos de cadeias muito longas.^{5, 6, 7}

Uma vez dentro do enterócito, os ácidos graxos e monoglicerídeos de cadeia longa são transportados ao retículo endoplasmático liso, onde ocorre a síntese de novos triglicerídeos.

Paralelamente, o retículo endoplasmático rugoso promove a síntese de apolipoproteínas (apolipoproteínas B-48, A-IV e A-I), que em combinação com os fosfolípidos, proteínas, colesterol e ésteres de colesterol formam os quilomícrons. Os quilomícrons são constituídos por cerca de 90% de triglicerídeos, 6,5% de fosfolípidos, 1 a 3% de colesterol e seus ésteres e 1,5% de proteína.⁵

São transportados dentro das vesículas do complexo de Golgi até a membrana celular lateral. Ao entrarem em contato com a membrana, as vesículas fundem-se com ela, abrindo-se no espaço extracelular e liberando os quilomícrons por exocitose para dentro da circulação linfática. Finalmente, após essa etapa, entram na circulação sistêmica, quando interagem com outras lipoproteínas circulantes, modificando componentes, adquirindo, novas apolipoproteínas, tais como apolipoproteínas C-II e E. A figura 10.1 esquematiza os principais passos na absorção dos triglicerídeos de cadeia longa.

Figura 10.1 - Digestão e absorção de triglicerídeos



Os triglicerídeos de cadeia média (TCM) e curta possuem um processo mais simples de absorção.^{5,6,7} Em primeiro lugar, por serem mais hidrossolúveis, a emulsificação, hidrólise e captação pela mucosa intestinal são mais fáceis e rápidas. Em segundo lugar, podem ser absorvidos intactos, sofrendo hidrólise já dentro do enterócito pela lipase presente na fração microsomal da célula intestinal. Essa lipase entérica hidrolisa ativamente triglicerídeos de cadeia média e curta, mas é muito pouco ativa para os triglicerídeos de cadeia longa. Cerca de 30% dos triglicerídeos de cadeia média são absorvidos dessa maneira. Por último, os produtos da hidrólise dos triglicerídeos de cadeia média e curta - os ácidos graxos de cadeia média e curta - atravessam diretamente o citoplasma do enterócito, não necessitando de ressíntese, e alcançando o meio interno pelo sistema porta, e não pelo sistema linfático.

Usualmente o teor de TCM na dieta é baixo. Entretanto, devido a essas diferenças são utilizadas em dietas para o tratamento de vários distúrbios de absorção intestinal.^{5,8}

Ésteres de colesterol e fosfolípidios

A maior parte do colesterol dietético apresenta-se sob a forma de ésteres de colesterol, que são a combinação de colesterol livre com uma molécula de ácido graxo. Em presença de cálcio e sais biliares, são hidrolisados pela esterase pancreática do colesterol.

Os fosfolípidios também contêm ácido graxo em suas moléculas. São hidrolisados pela fosfolipase A2 pancreática, liberando o ácido graxo.

Os produtos de hidrólise dos ésteres de colesterol e dos fosfolípidios são englobados nas micelas e assim absorvidos. É importante ressaltar que a absorção de colesterol é totalmente dependente da formação de micelas, sendo sua ocorrência impossibilitada na ausência de sais biliares.⁸

Carboidratos

Nas populações ocidentais, os carboidratos são responsáveis por 45 a 50% das calorias ingeridas. Cerca da metade dos carboidratos digeríveis ingeridos são amidos, polissacarídeos derivados de vegetais. Os amidos são longas cadeias de moléculas de glicose. As amiloses são cadeias lineares com ligações entre as glicoses do tipo α 1-4, e as amilopectinas têm ligações α 1-4 e ligações α 1-6, que ocasionam angulações na molécula. A maioria dos amidos contém mais amilopectina que amilose.^{5,8}

Outras fontes importantes de carboidratos dietéticos são o açúcar do leite (lactose), os açúcares contidos em frutas e vegetais (frutose, glicose e sacarose) e a sacarose purificada da cana. O glicogênio, principal forma animal de polissacarídeo, é ingerido apenas em pequenas quantidades.

Polissacarídeos não-amido são a principal forma de carboidratos não digeríveis dietéticos. Estão contidos nos vegetais e são conhecidos como fibras dietéticas. São exemplos: celulosas, hemicelulosas, pectinas, gomas, lignina. São polímeros que possuem ligações do tipo β 1-4, que são resistentes à ação das enzimas digestivas. Por serem resistentes à digestão no intestino delgado, chegam intactas ao cólon.^{5,8}

Amidos e dissacarídeos

Durante a mastigação, os alimentos se misturam à amilase salivar, que é uma α -amilase secretada pelas glândulas salivares, em especial pelas parótidas. Essa enzima hidrolisa o amido em suas ligações α 1-4 até o dissacarídeo maltose e outros pequenos polímeros com 3 a 9 moléculas de glicose (como a maltotriose com 3 moléculas de glicose, e as dextrinas α -limites, que contém as ligações ramificadas α 1-6). A ação da amilase salivar, também conhecida como ptialina, depende do tempo e eficiência da mastigação. Quando ingerido, provavelmente não mais que 5% do amido estará hidrolisado. A digestão continua no corpo e fundo do

grandes quantidades, especialmente nas vilosidades do duodeno e jejuno. Lactase hidrolisa a lactose liberando uma molécula de glicose e uma de galactose. A glicoamilase quebra as ligações α -1,4, liberando uma molécula de glicose de cada vez dos oligossacarídeos que contêm até nove resíduos. Sacarase hidrolisa a sacarose a uma molécula de glicose e uma de frutose. Maltase, isomaltase e α -dextrinase hidrolisam a maltose e os pequenos polímeros de glicose, sendo a isomaltase a única enzima capaz de hidrolisar as ligações α 1-6. Produzem moléculas de glicose.⁵

Os produtos finais da digestão dos carboidratos são monossacarídeos. Na dieta habitual, a glicose representa mais de 80% dos carboidratos absorvidos. Galactose e frutose raramente correspondem cada uma a mais de 10% do total.⁷

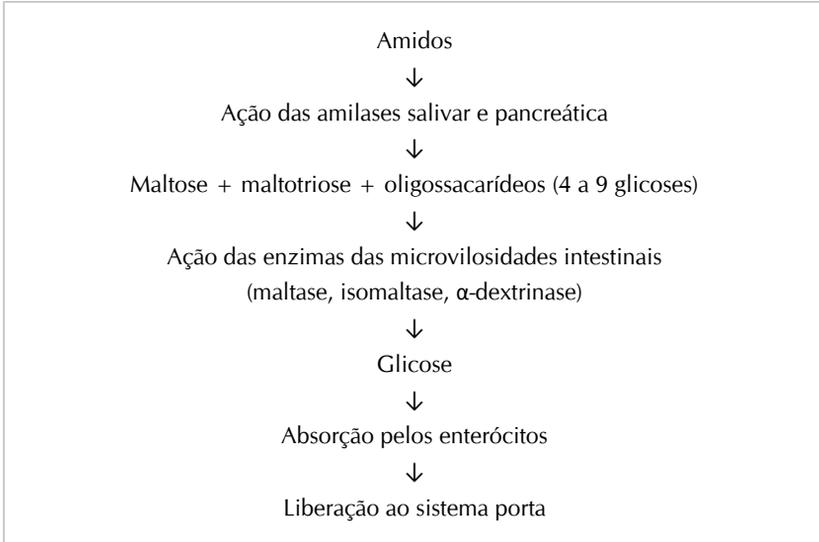
Dos três principais monossacarídeos da dieta, glicose e galactose são absorvidos pelo enterócito por transporte ativo, dependente de energia, com o auxílio da mesma proteína co-transportadora do sódio, SGLT1, que entrega duas moléculas de Na para cada molécula de monossacarídeo que atravessa a membrana celular.^{5,7} Baixa concentração de sódio intracelular é gerada pela bomba de sódio e potássio, que atua na membrana basolateral do enterócito, permitindo a passagem ativa do sódio do enterócito para o espaço paracelular e o meio interno. A baixa concentração intracelular de sódio permite com que o sódio presente na luz intestinal penetre então pela membrana apical da célula, através de difusão facilitada. Nesse processo, combina-se a uma proteína transportadora, com a qual se combina simultaneamente uma molécula de glicose ou galactose. Assim, são conjuntamente transportados para o enterócito.

A absorção de frutose ocorre por difusão facilitada, com o auxílio de outra proteína transportadora, não dependente de sódio, GLUT-5.^{5,8}

A maioria das hexoses é exportada da célula intestinal por difusão facilitada, com o auxílio de carreadores específicos. A

glicose e a frutose saem pela membrana basolateral e penetram na circulação portal carreadas pelo transportador independente de Na, GLUT-2. Uma pequena quantidade permanece no enterócito, sendo utilizada no metabolismo celular. A figura 10.3 ilustra a digestão e absorção do amido.

Figura 10.3 - Digestão e absorção dos amidos



Pequena parte do amido ingerido, especialmente aquele derivado de cereais e batata, pode escapar à digestão e absorção, chegando ao cólon.¹¹ Sofrerá fermentação bacteriana, como ocorre com grande parte das fibras dietéticas.

Fibras

Por definição, as fibras são moléculas de origem vegetal não digeríveis pelo trato digestivo humano, a grande maioria carboidratos. Chegam intactas ao cólon. Neste local, podem sofrer fermentação por bactérias colônicas, assim como ocorre com o amido que escapou à digestão. Como produtos finais, são produzidos ácidos graxos de cadeia curta (acético, butírico, propiônico), além de dióxido de carbono, metano e hidrogênio, responsáveis pela flatulência.^{5,9}

Tipo e fonte da fibra, grau de solubilidade, tamanho da partícula, quantidade consumida, flora colônica e tempo de trânsito são fatores determinantes da porcentagem de fermentação: lignina, 0%; celulose 15 a 60%; hemiceluloses 56 a 87%; mucilagens 85 a 95%; pectinas 90 a 95%.

Os ácidos graxos de cadeia curta produzidos no cólon e que não são utilizados pelas bactérias colônicas são rapidamente absorvidos através de difusão, permitindo, por mecanismo de troca iônica com hidrogênio, a absorção colônica de sódio e água.^{9,10}

As fibras não fermentadas permanecem na luz intestinal e adsorvem água, contribuindo para o aumento do bolo fecal.

Foi demonstrado que a absorção de ácidos graxos de cadeia curta, como o ácido propiônico, diminui a síntese de colesterol no fígado, levando à diminuição do colesterol no sangue e ao aumento da absorção de sódio e água nas células da mucosa colônica.⁹

Algumas fibras apresentam propriedades funcionais, ou seja, efeitos benéficos ao ser humano. Alguns exemplos são as β -glucanas, celulose, quitinas e quitosana, frutanos, gomas, lignina, pectina, polidextrose e polióis, psylliums, dextrinas resistentes e amidos resistentes. Denomina-se de prebióticos fibras funcionais que atuam na atividade ou o crescimento de bactérias benéficas no cólon, principalmente lactobacilos e bifidobactérias, com potencial efeito benéfico à saúde. Existem critérios para esta classificação, a saber:

1. Serem resistentes à hidrólise por enzimas humanas;
2. Não serem digeridas ou absorvidas;
3. Serem resistentes à acidez gástrica;
4. Serem potencialmente fermentadas pela microbiota intestinal;
5. Estimulem seletivamente a atividade ou o crescimento de bactérias intestinais saudáveis.

Exemplos de prebióticos incluem galacto-oligossacarídeos, frutooligossacarídeos (frutanos) e lactulose. O consumo total de fibra é a soma da ingestão de fibra alimentar e fibra funcional.^{9, 11}

Proteínas

As proteínas da dieta (50 a 100 g/dia) são a principal fonte dos aminoácidos, e fornecem em média 10 a 15% das calorias ingeridas nos países ocidentais. As variedades de proteínas animais e vegetais são enormes. Em geral, os animais são mais facilmente digeríveis que as vegetais. O processamento dos alimentos - por calor ou estocagem, por exemplo - pode ocasionar mudanças químicas, produzindo formas poliméricas relativamente resistentes à hidrólise. Outros constituintes da dieta podem também interferir na digestão proteica - a presença de amido, por exemplo, pode dificultá-la.^{5,12}

Além da proteína ingerida, cerca da metade das proteínas (40 a 70g) que entram no trato digestivo diariamente são proteínas endógenas, provenientes da secreção digestiva, da descamação das células do tubo digestivo e, em pequenas quantidades, do plasma. Devem ser digeridas e absorvidas para reaproveitamento orgânico.

A digestão e absorção das proteínas é muito eficiente, visto que a perda fecal diária é de 1 a 2 g de nitrogênio, o que equivale a 6 a 13 g de proteína por dia.¹² A digestão é um processo de hidrólise em que as enzimas proteolíticas separam as moléculas proteicas em seus aminoácidos constituintes. As diversas enzimas são específicas para tipos específicos de ligação entre os aminoácidos.

A digestão protéica inicia-se no estômago com a ação das pepsinas secretadas pela mucosa gástrica. São uma família de enzimas proteolíticas, mais ativas em pH ácido, entre 2 e 3, e inativadas em pH maior que 5. A secreção de ácido clorídrico pelo estômago proporciona o pH ótimo para a sua ativação. Uma característica importante das pepsinas é sua capacidade de digerir o colágeno, constituinte do tecido conjuntivo das carnes. O colágeno é pouco digerido pelas demais enzimas proteolíticas. Portanto, para

que as outras enzimas digestivas penetrem na carne para posterior digestão das proteínas celulares, é necessário em primeiro lugar a digestão péptica do colágeno. Assim, indivíduos com atividade péptica inadequada podem ter prejudicada a digestão das carnes.^{7,12} As pepsinas são responsáveis por no máximo 10 a 20% da digestão protéica, liberando para o duodeno uma mistura de grandes polipeptídeos, oligopeptídeos e poucos aminoácidos livres.

A maior parte da digestão protéica ocorre no intestino delgado alto, duodeno e jejuno, sob a ação de proteases pancreáticas. As enzimas pancreáticas são secretadas por estímulos hormonais, principalmente a colecistocinina e a secretina, na forma inativa de zimogênios, que são ativados no duodeno, sob pH neutro. São endopeptidases (tripsina, quimiotripsina, elastase) e exopeptidases (carboxipeptidases A e B).

Ao penetrarem no duodeno, os produtos da digestão péptica são atacados pelas proteases pancreáticas. As endopeptidases quebram as ligações peptídicas internas das proteínas e peptídeos, cada qual sendo específica para classes diferentes de aminoácidos. A seguir, as carboxipeptidases retiram os aminoácidos individuais nas extremidades carboxilas dos peptídeos. As especificidades das cinco proteases pancreáticas são complementares. Como resultado, as proteínas são reduzidas a uma mistura de cerca de 30% de aminoácidos livres e 70% de oligopeptídeos de 2 a 8 aminoácidos.

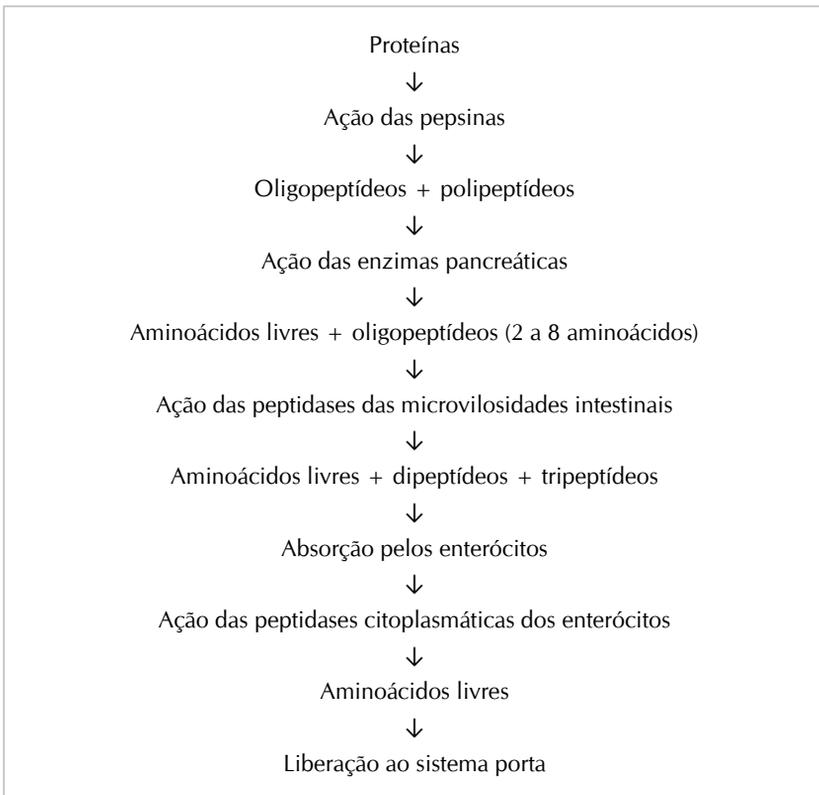
A digestão final das proteínas se faz nas microvilosidades da borda em escova intestinal, onde são produzidas diversas enteropeptidases. Essas enzimas penetram através da membrana no ápice dos enterócitos, entrando em contato com o fluido intestinal. Quebram os oligopeptídeos remanescentes em aminoácidos, di e tripeptídeos, que podem então ser facilmente transportados para o interior do enterócito.

É interessante ressaltar que a absorção dos di e tripeptídeos é mais eficiente que dos aminoácidos livres.^{5,7,12} Existem diversos sistemas de transporte dos aminoácidos, di e tripeptídeos. Grande

parte dos aminoácidos apresenta um sistema de transporte dependente do sódio, semelhante ao transporte da glicose. Outros são absorvidos por difusão passiva ou facilitada. Os di e tripeptídeos utilizam sistemas de transporte diferentes dos utilizados pelos aminoácidos, e não parecem ser dependentes do transporte de sódio.^{5,12}

Uma vez dentro do enterócito, os di e tripeptídeos sofrem a digestão final por outras múltiplas enteropeptidases presentes no citoplasma. Em poucos minutos, praticamente todos os di e tripeptídeos são digeridos ao estágio final de aminoácidos. A figura 10.4 ilustra os principais estágios da digestão protéica.

Figura 10.4 - Digestão e absorção de proteínas



Da mesma maneira que o transporte para dentro do enterócito, a liberação dos aminoácidos pela membrana basolateral das células intestinais também se opera por vários mecanismos diferentes, que envolvem transporte ativo e difusão facilitada. Uma vez no espaço paracelular, penetram na circulação porta.

Mais de 99% dos produtos finais da digestão protéica passam ao meio interno sob a forma de aminoácidos, com absorção bastante rara de peptídeos e extremamente rara de proteínas intactas.⁷ Essas poucas proteínas intactas eventualmente absorvidas podem ser responsáveis por sérios distúrbios alérgicos ou imunológicos, muitas vezes relacionados com alergia alimentar.

Absorção de vitaminas e minerais

Vitamina B₁₂

A cobalamina existe nos alimentos principalmente sob a forma de hidroxicobalamina, metilcobalamina e adenosilcobalamina.

A vitamina é liberada das várias proteínas dietéticas com as quais está associada pela ação do ácido gástrico. No estômago, em pH ácido, liga-se à proteína R, produzida na saliva.

As células parietais gástricas produzem uma proteína, o fator intrínseco, que tem afinidade elevada, seletiva e específica para a cobalamina. Entretanto, tem baixa afinidade pela vitamina em pH abaixo de 3, permitindo a ligação da cobalamina com a proteína R no estômago.

No duodeno, o complexo cobalamina-proteína R é hidrolisado pela tripsina pancreática. O fator intrínseco liga-se então fortemente à cobalamina liberada, resistindo à proteólise pancreática e atingindo o íleo terminal.

A mucosa ileal apresenta receptores específicos para a vitamina B12, de 300 a 400 por enterócito, um por microvilosidade.⁵ O número de receptores disponíveis determina o montante de vitamina

absorvida. A absorção dobra durante a gravidez, quando duplica o número de receptores.

Após ligar-se ao receptor, o complexo cobalamina-fator intrínseco penetra provavelmente intacto no enterócito por translocação. Dentro do enterócito o complexo é quebrado, e cobalamina livre é liberada na base celular, onde imediatamente se liga ao pool ileal de transcobalamina II, proteína transportadora que a leva para a circulação portal.

Outras vitaminas hidrossolúveis

O ácido fólico (vitamina B₉), está presente nos alimentos principalmente sob a forma de poliglutamatos. Na borda em escova, os poliglutamatos sofrem hidrólise pela ação da folato-conjugase, resultando monoglutamato. A captação para a célula é realizada por transporte através de um carreador específico, sódio e ácido-dependente. Não está claro se trata-se de transporte ativo ou difusão facilitada.

Processo específico, sódio-dependente, foi demonstrado para as seguintes vitaminas: tiamina (B₁), riboflavina (B₂), ácido pantotênico (B₅), biotina (B₇) e ácido ascórbico (C). A piridoxina (B₆) é absorvida por difusão facilitada. O mecanismo de absorção da niacina (B₃) não é bem conhecido, mas pode ser convertida a nicotinamida na mucosa intestinal.

A riboflavina apresenta-se à mucosa ligada a proteínas (coenzimas), sendo necessária sua hidrólise na borda em escova antes da absorção. Dentro do enterócito, ocorre refosforilação. A tiamina é também fosforilada no enterócito após a absorção, e exportada da célula pela membrana basal por transporte ativo.

As deficiências dietéticas de tiamina, ácido ascórbico e biotina parecem aumentar os mecanismos específicos de captação. Esse mecanismo adaptativo não foi demonstrado para as outras vitaminas.

Vitaminas lipossolúveis

A vitamina A (retinol) está presente nos alimentos sob a forma de retinol ou de carotenóides. O β -caroteno é um precursor que consiste de duas moléculas de retinol. Tanto o retinol quanto o caroteno são absorvidos pela mucosa intestinal, o caroteno com menos eficiência. O β -caroteno é quebrado por uma oxigenase na borda em escova, liberando duas moléculas de retinol. Entretanto, não está claro se essa é uma condição necessária para a absorção do caroteno. O transporte pela membrana apical parece se fazer por difusão passiva, mas difusão facilitada não pode ser excluída. A vitamina A deixa a mucosa principalmente com os quilomicrons, sob a forma de retinil palmitato.

A vitamina D é um grupo de esteróis dentre os quais os mais importantes são a vitamina D_2 (ergocalciferol) e D_3 (colecalfiferol). Ambos são produzidos por irradiação ultravioleta dos seus precursores esteróis, o ergosterol e o 7-dehidrocolesterol, respectivamente. A principal forma alimentar é a vitamina D_3 , encontrada em poucos alimentos. A maior parte do suprimento de vitamina D no ser humano provém da síntese endógena na pele durante a exposição à luz solar. A ingestão alimentar só se torna crítica quando a exposição solar é inadequada. Sua absorção ocorre por difusão passiva no intestino delgado. É reduzida em pH neutro e aumentada em pH ácido. A presença de sais biliares não é necessária. Alcança o meio interno nos quilomicrons, via sistema linfático. A vitamina D é convertida no fígado a 25-hidroxivitamina D, e sofre nova hidroxilação no rim, transformando-se em 1,25-dihidroxivitamina D, forma ativa da vitamina.

A vitamina E é um grupo de oito ou mais tocoferóis, dentre os quais o mais potente em animais é o α -tocoferol. É absorvida por difusão passiva através da mucosa intestinal. A forma éster, presente em muitas apresentações farmacêuticas, pode ser hidrolisada antes de absorvida. Entretanto, pode também ser absorvida intacta. A vitamina E é usualmente transportada intacta até o sistema linfático.

A vitamina K existe nas formas de vitamina K₁, principal forma dietética, e vitamina K₂, produto de metabolismo bacteriano. A absorção de vitamina K₁ no intestino delgado é dependente dos sais biliares, e a captação pelo enterócito é um processo mediado por carreador. Como as demais vitaminas lipossolúveis, alcança o meio interno via sistema linfático. A absorção da vitamina K₂ produzida por bactérias colônicas ocorre por difusão passiva. Entretanto, não supre as necessidades de vitamina K quando a absorção da vitamina K₁ está deficiente.

Cálcio

A fração absorvida do cálcio perfaz apenas 20 a 30% do cálcio ingerido, sendo o restante excretado nas fezes. Fitatos e oxalatos dos vegetais ligam-se ao cálcio, prejudicando sua absorção. Fibra dietética também pode se ligar ao cálcio e interferir com a absorção. A lactose, por outro lado, aumenta a absorção.⁵

Existem dois processos paralelos de absorção do cálcio: transporte ativo transcelular, que ocorre no intestino delgado alto, e transporte passivo por difusão paracelular, que ocorre em toda a extensão do intestino delgado.

O transporte ativo transcelular inicia-se com o transporte através da membrana apical. A entrada ocorre provavelmente via canais de cálcio, através de gradiente eletromecânico. No citoplasma, o cálcio liga-se a uma proteína específica, fundamental para o processo absorptivo. Sua produção intracelular é regulada pela 1,25 dihidroxivitamina D. Contra gradiente eletromecânico, o cálcio é levado pela proteína ligadora até a membrana basolateral, onde alcança o transportador específico na membrana e sua absorção é completada. O transporte ativo do cálcio aumenta nos estados de deficiência e reduz nos estados de repleção. É regulado pela produção de vitamina D. O transporte passivo paracelular, através dos desmossomas, é independente da vitamina D, embora aumente em resposta ao tratamento com essa vitamina.¹ Parece aumentar

também durante o transporte de açúcares. Existem evidências de absorção de cálcio pelo cólon. Em ceco de cobaias foi isolada uma proteína ligadora de cálcio dependente de vitamina D.^{1,5 ex 11} O papel do cólon na absorção de cálcio nos estados de deficiência não está definido.

A maior parte do cálcio é absorvida no íleo, onde o trânsito intestinal é mais lento.¹

Ferro

A ingestão de ferro em populações ocidentais que comem carne pode chegar a 20 a 30 mg/dia. Para a manutenção do ferro corporal, a necessidade diária de ferro para o homem adulto é de 1 mg/dia (para a mulher em idade reprodutiva, deve-se acrescentar o ferro necessário para compensar a perda menstrual, de 5 a 50 mg/mês). Assim, apenas uma pequena proporção do ferro ingerido necessita ser absorvido. A regulação da absorção do ferro permite que a proporção de ferro absorvido em relação ao ingerido reduza na medida em que a ingestão aumenta e se modifique na medida da necessidade orgânica. Isto é, o balanço do ferro corporal é regulado pela sua absorção.¹²

O adulto normal absorve 5 a 10% do ferro dietético (1 a 2 mg/dia), enquanto o indivíduo com deficiência de ferro absorve 10 a 20% (3 a 6 mg/dia).¹² É geralmente maior em crianças que em adultos. Pode ser absorvido em todo o intestino delgado, mas a absorção é mais eficiente no duodeno.

O ferro se apresenta nos vegetais como ferro inorgânico. A forma ferrosa (Fe^{++}) é melhor absorvida que a férrica (Fe^{+++}). A forma férrica é insolúvel em pH maior que 3. Ácido gástrico, ácido ascórbico e alguns açúcares e aminoácidos melhoram a absorção do ferro inorgânico. Ânions como oxalato, fitato e fosfato precipitam o ferro e reduzem a absorção. Sais biliares melhoram a absorção por mecanismo não definido.⁵

Pequena quantidade de ferro inorgânico pode cruzar a mucosa por via paracelular, por difusão passiva. A rota transcelular pode ter um componente dependente de energia, ou pode ser estimulada por ácidos graxos não-essenciais. Durante a captação, a forma ferrosa é convertida a férrica na borda em escova, antes de se ligar a uma proteína receptora na membrana do enterócito e penetrar na célula.^{5,12}

O ferro orgânico, proveniente das carnes sob a forma de hemoglobina e mioglobina, é melhor absorvido. As moléculas orgânicas são absorvidas intactas por um processo separado da absorção do ferro inorgânico. A presença da globina estimula a absorção, mesmo sendo separada da heme antes da captação celular. Dentro da célula, o ferro, sob a forma férrica, é liberado da heme pela enzima heme oxigenase.

No enterócito existe uma gama de proteínas ligadoras de ferro, não-ferritinas, com as quais o ferro absorvido se liga. O estado de repleção dessas proteínas intracelulares parece ser importante na regulação da sua absorção. As proteínas ligadoras do ferro transportam o mineral até a membrana basolateral do enterócito, onde é captado pela transferrina, proteína transportadora do ferro no plasma e outros líquidos corporais.

Zinco

O zinco é absorvido ao longo de todo o intestino delgado, especialmente no jejuno. Pequenas quantidades podem ser absorvidas também no estômago e intestino grosso. Dez a 40% do zinco ingerido é absorvido. A absorção é prejudicada por fitatos e oxalatos da dieta, e pode ser dificultada por processamento do alimento.

Após a ingestão de uma refeição, a quantidade de zinco intraluminal aumenta, no duodeno distal, para 1,5 a 3 vezes a quantidade ingerida, devido ao conteúdo de zinco das secreções digestivas.¹³

As enzimas digestivas liberam o zinco dos alimentos e das moléculas endógenas às quais está ligado. O zinco livre forma então complexos com vários ligantes endógenos e exógenos, como aminoácidos, fosfatos, sulfatos, citratos e outros ácidos orgânicos, e assim é absorvido. Dentre os aminoácidos, destacam-se a histidina e a cisteína.

A captação do zinco pelo enterócito ocorre por difusão passiva e por difusão facilitada através de um carreador específico. Esses mecanismos não requerem energia. O zinco é liberado pela célula intestinal através da membrana basolateral, por um carreador de membrana, e requer energia.¹³ Sofre circulação êntero-hepática, com reabsorção máxima no nível do intestino distal.

Do alimento à célula: bases para o tratamento nutricional

A visão global da fisiologia da ingestão, digestão e absorção dos alimentos é a base para a compreensão de vários processos que podem interferir com a incorporação normal dos nutrientes e/ou produzir estados carenciais. Esse conhecimento permite intervenções nutricionais adequadas, fundamentais para o equilíbrio do organismo doente.

Um indivíduo com gastrectomia total, por exemplo, não é capaz de absorver vitamina B₁₂, devendo receber injeções mensais da vitamina. Doentes com obstruções graves do ducto biliar comum não recebem sais biliares no duodeno, com grave acometimento da absorção de vitamina K, que deve ser reposta por via parenteral. Pacientes com síndrome de má absorção global secundária a insuficiência pancreática ou doenças disabsortivas do intestino delgado podem se beneficiar de dietas com menor teor de triglicerídeos de cadeia longa, substituídos por triglicerídeos de cadeia média, de mais fácil absorção. A deficiência de lactase melhora após exclusão do leite ou uso de leites com baixo teor de lactose. Várias das deficiências seletivas de enzimas proteolíticas ou

de transporte de aminoácidos podem ter seus sintomas controlados com dietas específicas.

Em suma, o conhecimento das etapas pelas quais percorre o alimento até a sua incorporação às células sob a forma de nutrientes individualizados, é fundamental para o tratamento nutricional de inúmeras doenças.

Referências Bibliográficas

1. Sanderson IR. Overview of the development of the gastrointestinal tract. In: <https://www.uptodate.com> acessado em 18/07/2020.
2. Hussain SS, de Silva A, Bloom SR. Controle da ingestão alimentar e do apetite. In: Ross AC, Caballero B, Cousins RJ, Tucker KT, Ziegler TR. *Nutrição Moderna de Shils na saúde e na doença*. (11. ed.) Manole, Barueri SP, 2016.
3. Stoeckel LC, Birch LL, Heatherton T, Mann T, Hunter C, Susan Czajkowski S, Onken L, Berger PK, Savage CR. Psychological and Neural Contributions to Appetite Self- Regulation. *Obesity* (Silver Spring). 2017 March ; 25(Suppl 1): S17–S25. doi:10.1002/oby.21789.
4. MacLean PS, Blundell JE, Mennella JA, Batterham RL. Biological Control of Appetite: A Daunting Complexity. *Obesity* (Silver Spring). 2017. doi:10.1002/oby.21771.
5. Sullivan S, Alpers D, Klein S. Fisiologia nutricional do trato alimentar. In: Ross AC, Caballero B, Cousins RJ, Tucker KT, Ziegler TR. *Nutrição Moderna de Shils na saúde e na doença*. (11. ed.) Manole, Barueri SP, 2016.
6. Kiela PR, Ghishan FK. Physiology of Intestinal Absorption and Secretion *Best Pract Res Clin Gastroenterol*. 2016 April ; 30(2): 145–159. doi:10.1016/j.bpg.2016.02.007.
7. Guyton AC, Hall JE. *Digestão e Absorção no Trato Gastrintestinal*. In: *Tratado de Fisiologia Médica*. Elsevier, Rio de Janeiro, 2006.
8. Mason JB. Overview of nutrient absorption and etiopathogenesis of malabsorption. In: <https://www.uptodate.com> acessado em 18/07/2020.
9. Soliman GA. Dietary Fiber, Atherosclerosis, and Cardiovascular Disease. *Nutrients* 2019, 11, 1155; doi:10.3390/nu11051155
10. Koh A, De Vadder F, Kovatcheva-Datchary P, Bäckhed F. From Dietary Fiber to Host Physiology: Short-Chain Fatty Acids as Key Bacterial Metabolites. *Cell* 165, June 2, 2016. doi: 10.1016/j.cell.2016.05.041
11. Willis HJ, Slavin JL. Fibras dietéticas. In: Ross AC, Caballero B, Cousins RJ, Tucker KT, Ziegler TR. *Nutrição Moderna de Shils na saúde e na doença*. (11. ed.) Manole, Barueri SP, 2016.
12. Sevá-Pereira A, Magalhães AFN. Digestão e absorção de proteínas - fisiologia e fisiopatologia. In: Castro LP, Savassi-Rocha PR, Cunha-Melo JR (ed.). *Tópicos em Gastroenterologia 5*. Medsi, Rio de Janeiro, 1994.

13. Wessling-Resnick M. Ferro. In: Ross AC, Caballero B, Cousins RJ, Tucker KT, Ziegler TR. *Nutrição Moderna de Shils na saúde e na doença*. (11. ed.) Manole, Barueri SP, 2016.
14. King JC, Cousins RJ. Zinco. 4. Wessling-Resnick M. Ferro. In: Ross AC, Caballero B, Cousins RJ, Tucker KT, Ziegler TR. *Nutrição Moderna de Shils na saúde e na doença*. (11. ed.) Manole, Barueri SP, 2016.





O **PECNutro** é uma oportunidade de atualização permanente, de maneira simples e prática.

A cada ano serão disponibilizados quatro pequenos livretos com três temas cada, misturando assuntos clássicos e pautas que estejam em foco em determinado momento.

No módulo 3 do volume 2, nossos profissionais selecionaram e dissertaram sobre os Conceitos Básicos que envolvem macronutrientes, micronutrientes, e digestão e absorção.

Boa leitura!

