



Biodisponibilidade de Micronutrientes e Compostos Bioativos: Aspectos Atuais

Kátia Rau de Almeida Callou¹, Mariana Costa Fonseca da Silva²

¹Doutora em Ciência dos Alimentos e Nutrição Experimental- Docente do curso de Graduação em Nutrição do Centro Universitário Estácio-Fir do Recife - Caixa Postal 50.720 – 635 – Recife – PE – Brasil

² Mestre em Ciências da Nutrição - Docente do curso de Graduação em Nutrição do Centro Universitário Estácio-Fir do Recife - Caixa Postal 50.720 – 635 – Recife – PE – Brasil

katia.callou@gmail.com, mcf.nutricao@gmail.com

Abstract. *Vitamins, minerals and bioactive compounds are important micronutrients to reduce the risk of chronic diseases and are widely distributed in foods. The functionality of these elements to humans depends on their bioavailability, which is affected by inherent individual conditions, besides substance concentration, chemical form, food processing condition and food matrix. However, there are discrepant results of studies addressing factors that interfere on the micronutrient bioavailability and which chemical form of the element is considered more available. Thus, this study aimed to highlight the main aspects of polyphenol, vitamins and mineral bioavailability, as a dietary guidance way for health professionals and Brazilian population.*

Resumo. *Vitaminas, minerais e compostos bioativos são micronutrientes importantes para a redução do risco de doenças crônicas não transmissíveis e estão amplamente distribuídos nos alimentos. A funcionalidade destes elementos para o homem depende da sua biodisponibilidade, a qual é afetada por condições inerentes ao indivíduo, além da concentração da substância, de sua forma química e das condições de processamento do alimento, além da matriz alimentar. No entanto, poucos são os estudos que abordam os fatores interferentes na biodisponibilidade de micronutrientes e qual a forma química do elemento considerada mais disponível. Desse modo, o presente estudo teve como objetivo ressaltar os principais aspectos da biodisponibilidade de polifenóis, vitaminas e minerais como uma forma de orientação dietética para os profissionais de saúde e para a população brasileira.*

1. Introdução

O termo biodisponibilidade de nutrientes foi estabelecido, primeiramente, nos Estados Unidos pela entidade Food and Drug Administration (FDA) como uma maneira de entender e identificar a proporção em que determinada substância ativa era absorvida e tornava-se disponível no sítio de ação do órgão-alvo [Seth 1974], [Shi e Le Maguer 2000]. A razão da taxa de absorção e da sua disponibilidade também pretendia ser estabelecida, dependendo da forma química da substância, do tamanho da mesma e de sua forma de administração, se via oral, por exemplo [Southgate 1989].

A partir da década de 1980, esse termo anteriormente aplicado para a área farmacêutica, foi ampliado para o campo da nutrição uma vez que a simples ingestão do



nutriente não garantia o seu uso pelo organismo. Outros fatores foram identificados como interferentes da biodisponibilidade, tais como: condições inerentes ao indivíduo (idade, sexo, estado fisiológico, estado nutricional e de saúde), além da matriz alimentar na qual o nutriente encontra-se inserido; interações nutriente-nutriente e condições de processamento do alimento, o qual pode interferir na forma química do nutriente [Southgate 1987].

Apesar da definição precisa do termo biodisponibilidade ainda não ter sido de fato estabelecida, sugere-se como sendo a fração do nutriente ingerido capaz de suprir as demandas fisiológicas do organismo. Ou seja, é a acessibilidade aos processos fisiológicos e metabólicos [Hedrén et al. 2002][Parada e Aguilera 2007].

O estudo da biodisponibilidade de nutrientes é uma área bastante atual do campo da nutrição e visa identificar e analisar os fatores que possam comprometer ou promover a absorção dos nutrientes, assim como o entendimento das rotas metabólicas específicas de cada substância e da influência dos mecanismos regulatórios para a manutenção da homeostase do organismo [Parada e Aguilera 2007][Casgrain et al. 2010]. Neste sentido, são realizados estudos com animais de laboratório e uso de métodos *in vivo* e *in vitro* para a obtenção do mecanismo de ação dos nutrientes [Baker 2008][Parada e Aguilera 2007] [Yethley 2007]. São rotineiramente utilizados métodos *in vitro*, simulando o trato gastrointestinal humano, para avaliação da taxa de absorção de nutrientes, bem como a associação entre a sua ingestão e parâmetros bioquímicos sanguíneos. No entanto, deve-se tomar o devido cuidado na extrapolação dos dados obtidos com animais de experimentação para os seres humanos [Parada e Aguilera 2007][Yethley 2007].

Já os estudos realizados com seres humanos são mais difíceis de serem controlados, mas possibilitam um maior entendimento do efeito do nutriente no corpo [Casgrain et al. 2010]. Compreendem o estudo da absorção verdadeira (proporção de cada nutriente que se move do lúmen intestinal através da mucosa) e absorção aparente (diferença entre a quantidade do nutriente ingerido e a quantidade do nutriente excretado) [O'Dell 1984]. A avaliação da absorção do nutriente pode ser realizada por meio de estudos utilizando métodos de isótopos estáveis [Casgrain et al. 2010][Riberiro et al. 2013], da quantificação do nutriente ingerido e excretado, da comparação entre a ingestão de nutrientes e sua quantificação sanguínea (plasma, soro, eritrócito), bem como na análise da atividade de enzimas dependentes do nutriente em questão, além de estudos de intervenção suplementando os indivíduos com um alimento fonte da substância a ser estudada [Cominetti et al. 2011][Cominetti et al. 2011b][Cardoso et al. 2015][Ireland et al. 2015] ou por meio do extrato desta substância na forma de cápsulas [Casgrain et al. 2010][Yelley 2007]. Associações entre determinadas doenças e o estado nutricional relativo ao micronutriente, por exemplo, servem também de base para os estudos de biodisponibilidade [Casgrain et al. 2010].

O conhecimento da biodisponibilidade de cada substância e da ação do metabólico formado durante os processos fisiológicos é importante para o estabelecimento das recomendações de ingestão de nutrientes, para o conhecimento dos aspectos metabólicos, para correlacionar o estado nutricional relativo aos macro ou micronutrientes com o estado de saúde e como uma forma de dirigir políticas públicas que visem à promoção de saúde e redução do risco de doenças crônicas não



transmissíveis e promoção da melhoria de co-morbidades associadas ao déficit do estado nutricional [Casgrain et al. 2010].

A biodisponibilidade de micronutrientes, incluindo os compostos bioativos dos alimentos tem sido bastante estudada [Irland et al. 2015][Ribeiro et al. 2013][Casgrain et al. 2010][Parada e Aguilera 2007][Yetley 2007][Manach et al. 2005]. Estudos recentes sugerem que a taxa absorptiva de vitaminas e minerais sejam influenciadas pela presença de polimorfismos genéticos, os quais podem interferir também na funcionalidade de enzimas antioxidantes, comprometendo o sistema de defesa antioxidante [Borel et al. 2015][Cardoso et al. 2015][Cominetti et al. 2011][Cominetti et al. 2011b][Casgrain et al. 2010]. Este comprometimento pode agravar o estado inflamatório inerente às doenças desta natureza e o quadro de estresse oxidativo, prolongando as comorbidades associadas e ocasionado exacerbação de dor, onerando os gastos públicos.

Para os compostos bioativos, o efeito do processamento do alimento e as formas químicas das substâncias são os fatores que mais influenciam na biodisponibilidade dos mesmos [Parada e Aguilera, 2007][Yetley 2007][Manach et al. 2005] e podem ser encontrados amplamente nos alimentos. Os alimentos de origem vegetal, por exemplo, apresentam diversos compostos bioativos, os quais têm sido associados à redução do risco de doenças crônicas e à melhora do estado de saúde da população. Nestes alimentos, observa-se a presença de vitaminas, minerais, fibras, polifenóis, fitosteróis, carotenoides, antocianinas, dentre outros [Parada e Aguilera 2007].

Desse modo, o presente estudo de revisão visa contribuir com informações atuais sobre a biodisponibilidade de vitaminas, minerais e compostos bioativos, ressaltando a influência do processamento do alimento, da forma química da substância e de condições inerentes ao indivíduo (idade, estado de saúde) sobre a absorção e funcionalidade das substâncias encontradas no alimento. Além disso, dados sobre a influência do processamento dos alimentos sobre a biodisponibilidade de polifenóis são escassos na literatura.

2. Biodisponibilidade de Vitaminas e Minerais

2.1. Folato

O ácido fólico é conhecido como ácido pteroilglutâmico, vitamina Bc, B9 e vitamina M. Está naturalmente presente nos alimentos como derivados de poliglutamatos, apresentando de 2 a 7 resíduos de ácido glutâmico, conhecidos como folato. O Folato é um termo genérico para compostos semelhantes quanto à estrutura e funcionalidade do ácido fólico. Trata-se de uma vitamina hidrossolúvel cuja forma ativa é o ácido tetra-hidrofolico (THF), participando de reações de transferência de carbono por meio de sua atuação como cofatores enzimáticos. São importantes na formação de produtos intermediários do metabolismo, estando envolvidos na síntese de purinas; além de ser importante para a formação do sistema nervoso, multiplicação celular e síntese de hemácias. O Tetrahydrofolato é também essencial para a conversão da homocisteína em metionina. Quadros de deficiência de folato têm sido associados a malformações congênitas durante o período gestacional, comprometimento do crescimento e cognição em crianças, além de predispor ao aumento do risco de desenvolvimento de doenças cardiovasculares [Lima, Catharino e Godoy 2003].



Os folatos estão amplamente distribuídos nos alimentos, sendo a maior fonte os de origem vegetal. A ingestão de vegetais tem sido indicada para a melhora do estado nutricional relativo a esta vitamina. Dentre os vegetais, as hortaliças brócolis, espinafre e tomate são as principais fontes dietéticas do mineral, seguidos de leveduras, carnes, vísceras, frutas e cereais. No entanto, os dados apresentados nas tabelas de composição de alimentos mostram uma ampla variabilidade quanto a concentração da vitamina e isso se deve às diferentes condições analíticas empregadas, bem como a condições climáticas e de cultivo, os quais influenciam o seu teor e a forma química do elemento. A distribuição das diferentes formas de folato nos vegetais depende da espécie e das condições de cultivo e colheita, bem como durante o processo de armazenamento e estocagem, incidência de luz solar e durante o processo de cocção [Lima, Catharino e Godoy 2003]. Quanto à espécie e de acordo com Kunning e colaboradores (2001), 33%, 92% e 74% dos folatos presentes em espinafres, brócolis e tomate, estão na forma de poliglutamato e, tanto as diferentes formas, quanto o teor da vitamina são influenciados pelas condições de cultivo e formas de cocção cocção [Lima, Catharino e Godoy 2003]. Maiores teores, por exemplo, são encontrados em partes da planta com alta taxa de divisão celular e local de maior incidência solar durante a estocagem [Lima, Catharino e Godoy 2003]. Por outro lado, a cocção em água é responsável pela perda da vitamina por lixiviação, tendo sido encontradas reduções de 22% a 84% nas concentrações de folato em vegetais cozidos em água em ebulição por 10 minutos [Letchner et al 1978]. Além disso, o calor e a presença de oxigênio também são responsáveis pela diminuição de seu teor no alimento [Scott et al. 2000].

A biodisponibilidade do folato é influenciada pela absorção intestinal. O poliglutamato, forma mais presente encontrada nos alimentos, precisa ser desconjugado no intestino delgado por meio da ação da enzima conjugase, a qual depende de um pH ótimo para seu funcionamento adequado e da presença de um estado nutricional ótimo de zinco [Canton e Cremin 1990]. Já a absorção do monoglutamato não é afetada pelo estado nutricional relativo ao Zinco. Outro fator interferente na absorção do folato é a presença de vitamina C. Esta vitamina promove uma maior absorção do folato, o qual é também influenciado pelo estado fisiológico e de saúde do indivíduo, bem como pela concentração e forma química presentes no alimento [Lima, Catharino e Godoy 2003].

Apesar de resultados discrepantes, os glutamatos, em sua forma não conjugada, parecem ser mais bem absorvidos do que os poliglutamatos. Além disso, a biodisponibilidade dos monoglutamatos varia de 70% a 120% em relação ao ácido fólico sintético e que, em geral, a biodisponibilidade de folato nos alimentos é de aproximadamente 50% após a cocção [Lima, Catharino e Godoy 2003].

2.2. Vitamina A e Carotenoides

Os carotenoides são uma família de pigmentos lipossolúveis encontrados em plantas e que conferem ao alimento colorações alaranjadas ou avermelhadas. A ingestão destes elementos tem sido associada a funções semelhantes à vitamina A. No entanto, dos 600 tipos de carotenoides existentes, apenas cerca de 10% apresentam efeito de pró-vitamina A. Esse efeito deve-se à conversão do carotenoide em seu metabólito ativo que, para ser convertido, necessita primeiramente ser liberado dos cromoplastos (organelas encontradas nos tecidos vegetais) [Parada e Aguilera 2007].



Os carotenoides podem ser encontrados ligados não covalentemente a proteínas ou fibras, podem estar dissolvidos em solução ou meio lipofílico ou em sua forma microcristalina (ex: cenouras), condições estas que afetam a absorção do elemento [Parada e Aguilera 2007].

A absorção dos carotenoides depende da extensão de sua liberação para o meio, das condições de preparo do alimento e da presença de ácidos biliares e enzimas digestivas [Parada & Aguilera 2007]. Em alimentos crus, observou-se uma menor absorção dos carotenoides (10%) em relação aos alimentos cozidos e solubilizados em óleos comestíveis (50%) [Demming e Erdman 1999], indicando que o calor assim como o meio hidrófobo contribui para a desconjugação do carotenoide e promove uma melhor absorção. O cozimento, por exemplo, aumenta a extração do b-caroteno da matriz alimentar, melhorando a biodisponibilidade [Parada e Aguilera 2007]. Esse fato está de acordo com os dados obtidos do estudo de Rock e colaboradores (1998), no qual a ingestão de cenouras processadas provocou um aumento três vezes maior da concentração de b-caroteno plasmático quando comparada aos indivíduos que consumiram o mesmo alimento, mas na forma crua, durante as 4 semanas do experimento.

A biodisponibilidade é também aumentada com a ingestão concomitante de gordura, uma vez que a vitamina é lipossolúvel. Por essa razão, os lipídios dietéticos têm sido considerados como importantes cofatores promotores do aumento da biodisponibilidade dos carotenoides, particularmente para as frutas ricas em carotenoides e pobres em gordura [Parada e Aguilera 2007]. Desse modo, a deficiência de vitamina A pode ser melhorada com a inclusão na dieta de alimentos fontes de carotenoides e submetidos a tratamentos térmicos, vendidos imersos em óleo comestível ou pelo consumo dos mesmos juntamente a alimentos que contenham gorduras em sua composição química.

3. Biodisponibilidade de Minerais

3.1. Zinco

O zinco é um mineral de extrema importância para a saúde humana. Está envolvido na atividade de mais de 300 enzimas, apresentando ação importante durante a síntese do DNA, no desenvolvimento do sistema nervoso, regulação do metabolismo celular, promoção da atividade antioxidante, melhora do sistema imune, além de favorecer o crescimento e reparo tecidual, e influenciar a fertilidade [Silva, Reis e Cozzolino 2016].

A biodisponibilidade de Zinco em indivíduos saudáveis pode ser influenciada por diversos fatores, incluindo o estado nutricional relativo ao mineral, a concentração e a forma química presentes no alimento e presença de inibidores e promotores de absorção [Silva, Reis e Cozzolino 2016].

Dentre os fatores que podem inibir a absorção do Zinco, a presença de fitato e fibras são bastante importantes [Ribeiro et al. 2013]. O ácido fítico é encontrado em uma ampla variedade de alimentos, mas em especial concentração nos cereais e leguminosas [Ribeiro et al. 2013]. A presença deste elemento no alimento reduz a absorção de zinco devido a formação de complexo insolúvel com o mineral. O cálculo da relação molar fitato/zinco é um indicador da biodisponibilidade deste metal. A Organização Mundial de Saúde (OMS) estipula que relações próximas a 15:1



fitato/zinco comprometem a absorção do mineral, promovendo um risco aumentado de estado nutricional inadequado em relação ao Zinco [Lopez, Leenhardt e Coundray 2002][Lönnderal 2000].

Outro fator que pode comprometer a absorção do zinco é o cálcio, apesar de o mecanismo desta interação não estar bem elucidado na literatura.

Acredita-se que indivíduos vegetarianos apresentem uma maior probabilidade de deficiência neste mineral devido à baixa ingestão de Zinco, presença de fitatos e interferência também do cálcio sobre a biodisponibilidade do metal. Por outro lado, outros estudos sugerem que uma dieta rica em cálcio não implica em uma menor absorção de zinco, desde que o estado nutricional relativo a este mineral esteja adequado [Lopez, Leenhardt e Coundray 2002][Lönnderal 2000].

Além da presença de fitato e cálcio, a elevada ingestão de ferro pode comprometer a absorção de zinco e agravar o quadro de deficiência nutricional [Lönnderal 2000]. Estudos realizados com animais e humanos mostram que a interação entre zinco e ferro pode ocorrer tanto pelo excesso interferindo na biodisponibilidade de zinco como no sentido inverso. No entanto, a fortificação de alimentos com ferro parece não interferir na absorção de zinco, exceto no caso de uma baixa ingestão do mineral.

Já os promotores da absorção de zinco incluem a vitamina A e a ingestão de proteínas. A hipótese pelo qual o b-caroteno promoveria o aumento da absorção de zinco, deve-se ao possível fato de que o carotenoide forma um complexo intestinal com o mineral, mantendo-o solúvel no lúmen intestinal e prevenindo os efeitos inibitórios do fitato [Gautam, Platel e Srinivasan 2010][Garcia-Caval. 1998]. Para as proteínas, o mecanismo é diferente. Os alimentos proteicos são fontes de zinco, desse modo, o aumento da ingestão do macronutriente promoveria uma maior ingestão do zinco dietético [Lönnderal 2000]. Além disso, a proteína animal pode diminuir os efeitos inibitórios da absorção de zinco, uma vez que mantém o zinco em solução devido à liberação de aminoácidos [Silva, Ribeiro e Cozzolino 2016].

A biodisponibilidade do zinco pode ser verificada por meio da determinação do mineral no plasma, eritrócito e atividade de enzimas antioxidantes [Casgrain et al. 2010]. Pesquisas realizadas em nosso laboratório mostram que o estado nutricional relativo ao zinco inadequado compromete a atividade da enzima antioxidante superóxido dismutase o que pode predispor à ocorrência de doenças crônicas não transmissíveis.

4. Compostos Bioativos

4.1. Polifenóis

Os polifenóis são compostos que ocorrem naturalmente em plantas, incluindo alimentos como frutas, legumes, cereais, chá, café e vinho [Puupponen-Pimiä et al. 2002], são classificados sobretudo em flavonóides e não flavonóides [Bohn 2014].

Desempenham papéis importantes na prevenção de doenças degenerativas, agindo como anti-alérgicos, antiaterogênico, anti-inflamatórios, antimicrobianos, antioxidantes, anti trombótico, agentes cardioprotetores e vasodilatadores [Parada e Aguilera 2007].



As propriedades biológicas destes compostos são grandemente dependentes da sua biodisponibilidade que, por sua vez, é fortemente influenciada pelo seu grau de polimerização [Cardona et al. 2013]. Os polifenóis podem ser prontamente absorvidos no intestino delgado (quando de baixo peso molecular, tais como polifenóis monomérico e estruturas diméricas) [Appeldoorn et al. 2009] ou praticamente atingir o cólon inalterados (polifenóis oligoméricos e poliméricos) [Bosscher et al. 2009][Manach et al. 2005][Rasmussen et al. 2005][Walle 2004][Monagas et al. 2010].

4.2. Antocianinas

As antocianinas são uma das famílias mais comuns de pigmentos naturais no reino vegetal, sendo um subgrupo dos flavonóides responsáveis pela cor azul, roxo e vermelho de muitas frutas, flores e folhas [Fernandes et al. 2014][Tsuda 2012][Heinonen 2007].

Apresentam atividade antioxidante e exercem efeitos anti-inflamatórios [Heinonen 2007][Tsuda 2012], estando o consumo de alimentos ricos em antocianinas associado com um risco reduzido de doença cardiovascular [Cassidy et al. 2011][Jennings et al. 2012][McCullough et al. 2012][Mink et al. 2007] e câncer [Touvier et al. 2012][Zamora-Ros et al. 2012].

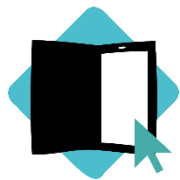
Vários autores defendem que a taxa de absorção das antocianinas é influenciada pela sua estrutura química [Mazza et al. 2002][Miyazawa et al. 1999][Talavera et al. 2004][Wu et al. 2002][Yi et al. 2006], pela dose ingerida ou administrada [Kay et al. 2005], e pela matriz da fonte alimentar [Mazza et al. 2002][Miyazawa et al. 1999][Prior et al. 2008][Yang et al. 2010], sendo este um dos principais fatores que afetam a estabilidade das antocianinas [Aura et al. 2005].

Alguns estudos demonstram taxa de absorção muito baixa e excreção urinária de glicosídeos intactos de antocianinas entre 0,016% e 0,11% da dose em humanos e diferentes modelos animais [Netzel et al. 2001][Bub et al. 2001][Matsumoto et al. 2001][Nielsen et al. 2003].

A biodisponibilidade de antocianinas intactas é um fator fundamental para as suas funções fisiológicas. Estas moléculas são rapidamente absorvidas através do estômago e do intestino delgado por diferentes mecanismos que podem envolver enzimas específicas, tais como as bilitranslocases [Talavera et al. 2003][Passamonti et al. 2003]. Uma vez que, apenas uma pequena parte das antocianinas na dieta são absorvidas, grandes quantidades destes compostos ingeridos são susceptíveis de adentrar no cólon. Estudos *in vitro* demonstraram a desglicosilação e degradação de monoglicosídeos e diglicosídeos de antocianinas, devido a atividade da microbiota colônica [Aura et al. 2005][Keppler et al. 2005].

4.3. Isoflavonas

As isoflavonas são fornecidas apenas por produtos derivados de soja, estando presentes como agliconas ou glicosídeos, dependendo da preparação do alimento [Manach et al. 2005]. São compostos naturalmente heterocíclicos existente em três tipos (daidzeína, genisteína e gliciteína) e quatro formas químicas (aglicona, β -glicosídeo, acetilglicosídeo e malonilglicosídeos). As agliconas, em comparação com as formas de



glicosídeos de isoflavonas, são provavelmente mais biodisponíveis, por apresentarem absorção passiva pelos enterócitos intestinais [Izumi et al. 2000][Zubik et al. 2003].

Existem grandes diferenças interindividuais na absorção e metabolismo das isoflavonas (etnia, hábitos alimentares, forma que as isoflavonas são consumidas, etc), que são atribuídas principalmente as diferenças na microbiota intestinal [Takayuki et al. 2016]. Tem sido proposto que o metabolismo intestinal é essencial para a absorção e biodisponibilidade das isoflavonas [Ren et al. 2001], vale ressaltar que a capacidade potencial destes compostos em prevenir o câncer e outras doenças crônicas depende dessa biodisponibilidade [Bedani e Rossi 2005].

Quando os glicosídeos de isoflavonas são ingeridos, estes são hidrolisados pelas β -glicosidases da microbiota intestinal, as agliconas resultantes são absorvidas através do intestino circulando por todo o corpo, alcançando os órgãos onde atuaram [Setchell et al. 2002][Setchell et al. 2002]. Estudos epidemiológicos demonstram que há um baixo risco de câncer de mama e câncer de próstata em indivíduos com níveis maiores de isoflavonas no plasma em comparação com aqueles com níveis mais baixos [Iwasaki et al. 2008][Kurahashi et al. 2008].

4.4. Ácido Elágico

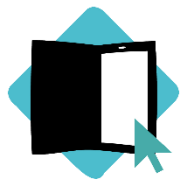
O ácido elágico é um composto fenólico encontrado em frutos como morango, framboesa (*Rubus idaeus* L.) e amora-preta (*Rubus fruticosus* L.) [Tomás-Barberán e Clifford 2000]. Podem ocorrer na forma livre, glicosilada, ou ligado como elagitaninos, esterificado com glicose [Bate-Smith 1972][Haddock et al. 1982][Maas e Galletta 1991].

Tanto o ácido elágico como os elagitaninos mostram em modelos animais e estudos humanos, efeitos preventivos potenciais contra doenças crônicas como câncer, diabetes, doenças cardiovasculares e neurodegenerativas [Seeram et al. 2006]. Está bem estabelecido que a absorção de ácido elágico e elagitaninos apresenta valores baixos e que os compostos não absorvidos são ainda metabolizados para urolitinas pela flora intestinal no cólon [Mertens-Talcott et al. 2006][Seeram et al. 2006][Cerdá et al. 2005][Cerdá et al. 2004][Cerdá et al. 2003].

As urolitinas são metabólitos produzidos pela flora intestinal a partir do ácido elágico e dos elagitaninos, podem ser absorvidos e atingir diversos tecidos no corpo. Sugere-se que as urolitinas são potencialmente responsáveis pelos efeitos biológicos observados como consequência do consumo de romã ou outros elagitaninos contidos nos alimentos fontes [Tomás-Barberán et al. 2009][Seeram et al. 2006][Tomás-Barberán et al. 2006][Cérda et al. 2004][Cerdá et al. 2005].

Estudos realizados por Truchado et al. (2012) evidenciaram que não há diferenças significativas na produção e excreção de urolitinas quando da ingestão de morangos frescos ou de um purê de morango termicamente processado contendo a mesma quantidade do fruto. Concluíram ainda que o processamento aumentou a quantidade de ácido elágico livre em 2 a 5 vezes, mas isto não teve nenhum efeito sobre a transformação em urolitinas pela flora intestinal.

González-Sarriás et al. (2012) apresentam uma hipótese de que os efeitos sistêmicos do ácido elágico pode ser prejudicada por sua limitada biodisponibilidade, o que pode depender da sua baixa solubilidade em meio aquoso, a ligação do ácido



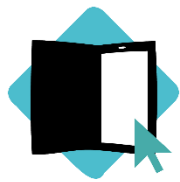
elágico a proteínas que poderia diminuir sua acessibilidade, o transporte e absorção no intestino e o catabolismo do ácido elágico pela microbiota intestinal para produzir urolitinas. Este soma complexa de fatores poderia render uma biodisponibilidade de ácido elágico bastante limitada e alta variabilidade interindividual.

5. Conclusão

A biodisponibilidade de minerais, vitaminas e polifenóis são influenciados pela taxa de absorção intestinal, a qual depende do teor do elemento, da matriz alimentar, da forma química do composto e do processamento do alimento. Interações nutriente-nutriente também podem ser promotoras ou inibidoras d absorção. Desse modo, o conhecimento da especiação do elemento e de sua concentração são parâmetros importantes que devem guiar as recomendações nutricionais e orientações dietéticas como uma forma de favorecer a escolha de alimentos que apresentem substâncias mais biodisponíveis e, conseqüentemente, como uma maior eficácia em reduzir o risco de doenças crônicas não-transmissíveis.

Referências

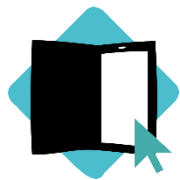
- Appeldoorn, M.M., Vincken, J.P., Gruppen, H., Hollman, P.C. (2009) “Procyanidin Dimers A1, A2, and B2 Are Absorbed Without Conjugation or Methylation from The Small Intestine of Rats”, *The Journal of Nutrition*, V. 139, N.8, P.1469-1473.
- Aura, A. M., Martin-Lopez, P., O’leary, K. A., Williamson, G., Baker, D.H. (2008) “Animals Models in Nutrition Research”, *J Nutr*, V. 138, P. 391-396.
- Bate-Smith, E. C. (1972) “Detection and Determination of Ellagitannins. *Phytochemistry*”, Oxford, V. 11, P. 1153-1156.
- Bedani, R., Rossi, E. A. (2005) “Isoflavonas: Bioquímica, Fisiologia E Implicações Para A Saúde”, *Boletim Centro de Pesquisa de Processamento de Alimentos*, V. 23, N. 2, P. 231-264.
- Bohn, T. (2014) “Dietary Factors Affecting Polyphenol Bioavailability”, *Nutrition Reviews*, V. 72, N. 7, P. 429-452.
- Borel Et Al. (2015) “Can Genetic Variability In A-Tocopherol Bioavailability Explain The Heterogeneous Response To A- Tocopherol Supplements?”, *Antioxidants & Redox Signaling*, V. 22, N.8, P. 669-678.
- Bosscher, D., Breynaert, A., Pieters, L., Hermans, N. (2009) “Food-Based Strategies to Modulate The Composition of The Intestinal Microbiota and Their Associated Health Effects”, *Journal of Physiology Pharmacology: An official Journal of The Polish Physiological Society*, V. 60, N. 5, P.5-11.
- Bub, A., Watzl, B., Heeb, D., Rechkemmer, G., Briviba, K. (2001) “Malvidin-3-Glucoside Bioavailability in Humans After Ingestion of Red Wine, Dealcoholized Red Wine and Red Grape Juice”, *European Journal of Nutrition*, V. 40, N.3, P. 113-120.
- Canton, M., Cremin, F.L. (1990) “The Effect of Dietary Zinc Depletion and Repletion In Rats: Zinc Concentration In Various Tissues and Activity of Pancreatic Y-Glutamyl Hydrolase As Índices of Zin Status. Br.”, *J. Nutr.*, V.64, P. 201-9.



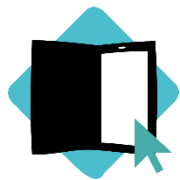
- Cardoso Et Al. Pro198leu (2016) “Polymorphism Affects The Selenium Status and GPX Activity In Response To Brazil Nut Intake”, *Food Func.*, V. 7, P. 825-833.
- Casgrain, A., Collings, R., Harvey, L.J., Boza, J.J., Fairweather-Tait, S.J. (2010) “Micronutrient Bioavailability Research Priorities”, *Am J Clin Nutr*, V. 91, P. 1423s-9s.
- Cassidy, A., O’reilly, E.J., Kay, C., Sampson, L., Franz, M., forman, J. P., Curhan, G., Rimm, E. B. (2011) “Habitual Intake of Flavonoid Subclasses and Incident Hypertension In Adults. The American”, *Journal of Clinical Nutrition*, V.93, N. 2, P. 338-347.
- Cerdá, B., Espín, J. C., Parra, S., Martínez, P., Tomás-Barberán, F. A. (2004) “The Potent In Vitro Antioxidant Ellagitannins From Pomegranate Juice Are Metabolised Into Bioavailable But Poor Antioxidant Hydroxy-6h-Dibenzopyran-6-One Derivatives By The Colonic Microflora of Healthy Humans”, *European Journal of Nutrition*, V. 43, N. 4, P. 205-220.
- Cerdá, B., Llorach, R., Cerón, J. J., Espín, J. C., Tomás-Barberán, F. A. Evaluation of (2003) “The Bioavailability and Metabolism in The Rat of Punicalagin, and Antioxidant Polyphenol of Pomegranate Juice”, *European Journal of Nutrition*, V.42, N. 1, P. 18–28.
- Cerdá, B., Periago, P., Tomás-Barberán, F. A., Espín, J. C. (2005) “Identification of Urolithin as a Metabolite Produced by Human Colon Microflora From Ellagic Acid and Related Compounds”, *Journal of Agricultural and Food Chemistry*, V.53, N. 14, P. 5571–5576.
- Cerdá, B., Tomás-Barberán, F. A., Espín, J. C. (2005) “Metabolism of Antioxidant and Chemopreventive Ellagitannins From Strawberries, Raspberries, Walnuts, and Oak-Aged Wine In Humans: Identification of Biomarkers and Individual Variability”, *Journal of Agricultural and Food Chemistry*, V. 53, N. 2, P. 227-235.
- Cominetti Et Al. (2011b) “Associations Between Glutathione Peroxidase-1 Pro198leu Polymorphism, Selenium Status, and Dna Damage Levels In Obese Women After Consumption of Brazil Nuts”, *Nutrition*, P. 1-6.
- Cominetti, C., Bortoli, M.C., Garrido, A.B., Cozzolino, S.M.F. (2011a) “Brazil Nut Consumption Improves Selenium Status and Glutathione Peroxidase Activity and Reduces Atherogenic Risk in Obese Women”, *Nutrition Research*, V.32, P. 403-407.
- Demming, D.M., Erdman, J.W. (1999) “Mammalian Carotenoid Absorptionn and Metabolism”, *Pure Appl Chem*, V. 71, P.2213-33.
- García-Casal, M.N. Et Al. (1998) “Vitamin A and B-Carotene Can Improve Nonheme Iron Absorption from Rice, Wheat and Corn By Humans”, *J Nutr*, V.128, N.3, P. 646-650.
- Gautam, S., Platel, K., Srinivasan, K. (2010) “Influence of B-Carotene-Rich Vegetables on The Bioaccessibility of Zinc and Iron From Food Grains”, *Food Chemistry*, V.122, N.3, P.668-672.
- González-Sarrías, A., García-Villalba, R., Núñez-Sánchez, M. A., Tomé-Carneiro, J., Zafrilla, P., Mulero, J., Tomás-Barberán, F. A., Espín, J. C. (2015) “Identifying The Limits for Ellagic Acid Bioavailability: A Crossover Pharmacokinetic Study In



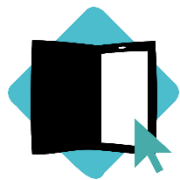
- Healthy Volunteers After Consumption of Pomegranate Extracts”, *Journal of Functional Foods*, V. 19, P. 225-235.
- Haddock, E.A., Gupta, R.K., Al-Shafi, S.M.K., Layden, K., Haslam, E., Magnolato, D. (1982) “The Metabolism of Gallic Acid and Hexahydroxydiphenic Acid In Plants: Biogenetic and Molecular Taxonomic Considerations”, *Phytochemistry*, Oxford, V. 21, P. 1049-1062.
- Hedrn, E., Mulokozi, G., Svanberg, U. (2002) “In Vitro Accessibility of Carotenes From Green Leafy Vegetables Cooked With Sunflower Oil Or Red Palm Oil”, *Int J Food Sci Nutr*, V.53, P.445-453.
- Heinonen, M. (2007) “Antioxidant Activity and Antimicrobial Effect of Berry Phenolics – A Finnish Perspective”, *Molecular Nutrition & Food Research*, V. 51, N.6, P. 684-691.
- Irland Et Al. “Selenium Status in Preschool Children Receiving a Brazil”
- Iwasaki M, Inoue M, Otani T, Sasazuki S, Kurahashi N, Miura T, Yamamoto S, Tsugane S. (2008) “Japan Public Health Center-Based Prospective Study Group. Plasma Isoflavone Level and Subsequent Risk of Breast Cancer Among Japanese Women: A Nested Case-Control Study from The Japan Public Health Center-Based Prospective Study Group”, *Journal of Clinical Oncology: official Journal of The American Society of Clinical Oncology*, V.26, N. 10, P.1677-1683.
- Izumi, T., Piskula, M. K., Osawa, S., Obata, A., Tobe, K., Saito, M., Kataoka, S., Kubota, Y., Kikuchi, M. Soy (2000) “Isoflavone Aglycones Are Absorbed Faster and In Higher Amounts Than Their Glucosides In Humans”, *The Journal of Nutrition*, V.130, N.7, P.1695-1699.
- Jennings, A., Welch, A.A., Fairweather-Tait, S.J., Kay, C., Minihane, A.M., Chowienczyk, P., Jiang, B., Cecelja, M., Spector, T., Macgregor, A., Cassidy, A. (2012) “Higher Anthocyanin Intake Is Associated with Lower Arterial Stiffness and Central Blood Pressure In Women”, *The American Journal of Clinical Nutrition*, V. 96, N. 4, P. 781-788.
- Keppler, K., Humpf, H. U. (2005) “Metabolism of Anthocyanins and Their Phenolic Degradation Products by The Intestinal Microflora”, *Bioorganic & Medicinal Chemistry*, V.13, N. 17, P. 5195–5205.
- Konings, E.J.M Et Al. (2001) “Folate Intake of the Dutch Population According to Newly Established Liquid Chromatography Data for Foods”, *Am. J. Clin. Nutr.*, V.73, P.765-776.
- Kurahashi, N., Iwasaki, M., Inoue, M., Sasazuki, S., Tsugane, S. Plasma Isoflavones and “Subsequent Risk of Prostate Cancer in A Nested Case-Control Study: The Japan Public Health Center”, *Journal of Clinical Oncology: official Journal of the American Society of Clinical Oncology*, V. 26, N. 36, P. 5923-5929.
- Leichter, J., Switzer, V.P., Landymore, A.F. (1978) “Effect of Cooking On Folate Content of Vegetables”, *Nutr. Rep. Int.*, V.18, N.4, P. 475-482.
- Lima, J.A., Catharino, R.R., Godoy, H.T. (2003) “Folatos Em Vegetais: Importância, Efeito Do Processamento E Biodisponibilidade”, *Alim. Nutr.*, V. 14, N.1, P. 123-129.



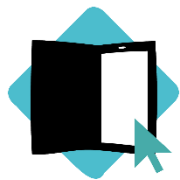
- Lönnerdal, B. (2000) "Dietary Factors Influencing Zinc Absorption", *J Nutr*, V.130, N. 5, P.1378s-83s.
- Lopez, H.M., Leennhardt, F., Coundray, C. (2002) "Minerals and Phytic Acid Interactions: Is It A Real Problem for Human Nutrition?", *Int. J. Food. Sci. Tech.*, V.37, P.727-739.
- Maas, J.L., Galletta, G.J. (1991) "Ellagic Acid, An Anticarcinogen in Fruits, Especially In Strawberries: A Review", *Hortscience, Stanford*, V. 26, P. 10-14.
- Manach, C., Williamson, G., Morand, C., Scalbert, A., Rémsy, C. (2005) "Bioavailability and Bioefficacy of Polyphenols in Humans. I. Review of 97 Bioavailability Studies". *Am J Clin Nutr.*, V. 81, P. 230s-42s, 2005.
- Matsumoto, H., Inaba, H., Kishi, M., Tominaga, S., Hirayama, M., Tsuda, T. (2001) "Orally Administered Delphinidin 3-Rutinoside and Cyanidin 3-Rutinoside Are Directly Absorbed In Rats and Humans and Appear In The Blood As The Intact forms", *Journal of Agricultural and Food Chemistry*, V. 49, N. 3, P. 1546-1551.
- Mccullough, M.L., Peterson, J.J., Patel, R., Jacques, P.F., Shah, R., Dwyer, J.T. (2012) "Flavonoid Intake and Cardiovascular Disease Mortality in A Prospective Cohort of Us Adults", *The American Journal of Clinical Nutrition*, V. 95, N.2, P. 454-464.
- Mertens-Talcott, S. U., Jilma-Stohlawetz, P., Rios, J., Hingorani, L., Derendorf, H. (2006) "Absorption, Metabolism, and Antioxidant Effects of Pomegranate (*Punica Granatum L.*) Polyphenols After Ingestion of a Standardized Extract In Healthy Human Volunteers", *Journal of Agricultural and Food Chemistry*, V. 54, N. 23, P. 8956-8961.
- Mink, P.J., Scrafford, C.G., Barraji, L.M., Harnack, L., Hong, C. P., Nettleton, J. A., Jacobs, D. R. (2007) "Flavonoid Intake and Cardiovascular Disease Mortality: A Prospective Study In Postmenopausal Women", *American Society for Clinical Nutrition*, V. 85, N. 3, P. 895-909.
- Miyazawa, T., Nakawaga, K., Kudo, M., Muraishi, K., Someya, K. (1999) "Direct Intestinal Absorption of Red Fruit Anthocyanins, Cyaniding-3-Glucoside and Cyaniding-3,5-Diglucoside, Into Rats and Humans", *Journal of Agricultural and Food Chemistry*, V. 47, N.3, P. 1083-1091.
- Monagas, M., Urpi-Sarda, M., Sánchez-Patán, F., Llorach, R., Garrido, I., Gómez-Cordovés, C., andres-Lacueva, C., Bartolomé, B. (2010) "Insights into The Metabolism and Microbial Biotransformation of Dietary Flavan-3-Ols and The Bioactivity of Their Metabolites", *Food & Function*, V.1, N. 3, P. 233-253.
- Netzel, M., Strass, G., Janssen, M., Bitsch, I., Bitsch, R. (2001) "Bioactive Anthocyanins Detected in Human Urine After Ingestion of Blackcurrant Juice", *Journal of Environmental Pathology, Toxicology and Oncology: official Organ of the International Society for Environmental Toxicology and Cancer*, V. 20, N. 2, P. 89-95.
- Nielsen, I.L., Dragsted, L.O., Ravn-Haren, G., Freese, R., Rasmussen, S.E. (2003) "Absorption and Excretion of Black Currant Anthocyanins in Humans and Watanabe Heritable Hyperlipidemic Rabbits", *Journal of Agricultural and Food Chemistry*, V. 51, N. 9, P. 2813-2820.



- Norberto, S., Silva, S., Meireles, M., Faria, A., Pintado, M., Calhau, C. Blueberry (2013) “Anthocyanins In Health Promotion: A Metabolic Overview”, *Journal of Functional Foods*, V. 5, N. 4, P. 1518-1528.
- Nut-Enriched Diet (2015) *Nutrition*, V. 31, P. 1339-1343.
- O’dell, B.L. (1984) “Bioavailability of Trace Elements”, *Nutr Ver.*, V.42, P.301-308.
- Oksman-Caldentey, K. M., Poutanen, K., Santos-Buelga, C. (2005) “In Vitro Metabolism of Anthocyanins by Human Gut Microflora”, *European Journal of Nutrition*, V. 44, N. 3, P. 133-142.
- Parada, J., Aguilera, J.M. (2007) “Food Microstructure Affects The Bioavailability of Several Nutrientes”, V. 72, N.2, P. 21-32.
- Passamonti, S., Vrhovsek, U., Vanzo, A., Mattivi, F. (2003) “The Stomach as a Site for Anthocyanins Absorption from Food”, *Febs Letters*, V. 544, N. 3, P. 210-213.
- Puupponen-Pimiä, R., Aura, A.M., Oksman-Caldentey, K. M., Myllärinen, P., Saarela, M., Mattila-Sandholm, T., Poutanen, K. (2002) “Development of Functional Ingredients for Gut Health”, *Trends Food Science & Technology*, V. 13, N. 1, P.3-11.
- Rasmussen, S.E., Frederiksen, H., Struntze, K.K., Poulsen, L. (2005) “Dietary Proanthocyanidins: Occurrence, Dietary Intake, Bioavailability, and Protection Against Cardiovascular Disease”, *Molecular Nutrition & Food Research*, V. 49, N. 2, P. 159-174.
- Ren, M.Q., Kuhn, G., Wegner, J., Chen, J. (2001) “Isoflavones, Substances with Multi Biological and Clinical Properties”, *European Journal of Cancer*, V. 40, N.4, P.135-146.
- Ribeiro, M.A. Et Al. (2013) “Zinc Absorption in Brazilian Subjects Fed A Healty Meal”, *Journal of Human Nutrition and Dietetics*, V.1, P. 313-320.
- Rock Et Al. (1998) “Bioavailability of B-Carotene Is Lower in Raw Than In Processed Carrots and Spinach In Women”, *J Nutr*, V.128, P. 913-6.
- Scott, J., Rébeille, F., Fletcher, J. (2000) “Review: Folic Acid and Folates: The Feasibility for Nutritional Enhancement In Plant Foods”, *J. Sci. Food Agric.*, V.80, P. 795-824.
- Seeram, N. P., Henning, S. M., Zhang, Y., Suchard, M., Li, Z., Heber, D. (2006) “Pomegranate Juice Ellagitannin Metabolites Are Present in Human Plasma and Some Persist in Urine for Up to 48 Hours”, *Journal of Nutrition*, V. 136, N. 10, P. 2481-2485.
- Setchell, K.D., Brown, N.M., Zimmer-Nechemias, L., Brashear, W.T., Wolfe, B.E., Kirschner, A.S., Heubi, J.E. (2002) “Evidence for Lack of Absorption of Soy Isoflavone Glycosides in Humans, Supporting The Crucial Role of Intestinal Metabolism for Bioavailability”, *The American Journal of Clinical Nutrition*, V. 76, N.2, P. 447-453.
- Sheth, U.K. (1974) “Bioavailability- Plea for A Rational Approach”, *Ind. J. Pharmac.*, V.6, N.2, P.54-60.



- Shi, J., Le Marguer, M. (2000) “Lycopene in Tomatões: Chemical form and Physical Properties Affected By Food Processing”, *Crit. Ver. Biotechnol*, V.20, P.293-334.
- Sothgate, D.A.T. (1987) “Minerals, Trace Elements and Potencial Hazards”, *A. J. Clin. Nutr.*, V.45, P.125-166.
- Southgate, D.A.T. (1989) “Conceptual Issues Concerning the Assessment of Nutriente Availability. In: Southgate, D.A.T. Et Al. Nutrient Availability: Chemical and Biological Approach”, Norwish: Institute of Food Research, P-10-2.
- Talavéra, S., Felgines, C., Texier, O., Besson, C., Lamaison, J. L., Rémésy, C. (2003) “Anthocyanins Are Efficiently Absorbed from The Stomach in Anesthetized Rats”, *The Journal of Nutrition*, V. 133, N. 12, P. 4178-4182.
- Tomás-Barberán, F. A., Espín, J. C., García-Conesa, M. T. (2009) “Bioavailability and Metabolism of Ellagic Acid and Ellagitannins”, *Chemistry and Biology of Ellagitannins*, Ed. S.Quideau, Cap. 7, P. 293–297, World Scientific, New Yersey, NJ, USA.
- Tomás-Barberán, F. A., Seeram, N. P., Espín, P. (2006) “Bioavailability of Pomegranate Polyphenols, Pomegranates. Ancient Roots to Modern Medicine”, N. P. Seeram, R. N. Schulman, and D. Heber, Eds., Cap. 3, P. 45-60, Crc Press, Boca Raton, FL, USA.
- Tomás-Barberán, F.A., Clifford, M. N. (2000) “Dietary Hydroxybenzoic Acid Derivatives – Nature, Occurrence and Dietary Burden”, *Journal of The Science of Food and Agriculture*, V. 80, N. 7, P. 1024-1032.
- Touvier, M., Druesne-Pecollo, N., Kesse-Guyot E, E., Andreeva, V.A., Fezeu, L., Galan, P., Herberg, S., Latino-Martel, P. (2013) “Dual Association Between Polyphenol Intake and Breast Cancer Risk According to Alcohol Consumption Level: A Prospective Cohort Study”, *Breast Cancer Research and Treatment*, V. 137, N.1, P. 225-236.
- Truchado, P., Larrosa, M., García-Conesa, M.T., Cerdá, B., Vidal-Guevara, M.L., Tomás-Barberán, F.A., Espín, J.C. (2012) “Strawberry Processing Does Not Affect the Production and Urinary Excretion of Urolithins, Ellagic Acid Metabolites, In Humans”, *Journal of Agricultural and Food Chemistry*, V. 60, N. 23, P. 5749-5754.
- Tsuda, T. (2012) “Dietary Anthocyanin-Rich Plants: Biochemical Basis and Recent Progress in Health Benefits Studies”, *Molecular Nutrition & Food Research*, V.56, N. 1, P. 159-170.
- Walle, T. (2004) “Absorption and Metabolism of Flavonoids”, *Free Radical Biology & Medicine*, V. 36, N. 7, P.829-837.
- Yethleu, E.A. (2007) “Multivitamin and Multimineral Dietary Supplements: Definitions, Characterization, Bioavailability, and Drug Interactions”, *Am J Clin Nutr*, V. 85, P.269s-276s.
- Zamora-Ros, R., Knaze, V., Luján-Barroso, L., Slimani, N., Romieu, I., Touillaud, M., Kaaks, R., Teucher, B., Mattiello, A., Grioni, S., Crowe, F., Boeing, H., Förster, J., Quirós, J.R., Molina, E., Huerta, J.M., Engeset, D., Skeie, G., Trichopoulou, A., Dilis, V., Tsiotas, K., Peeters, P.H., Khaw, K.T., Wareham, N., Bueno-De-Mesquita. B., Ocké, M.C., Olsen, A., Tjønneland, A., Tumino, R., Johansson, G., Johansson, I.,



Ardanaz, E., Sacerdote, C., Sonestedt, E., Ericson, U., Clavel-Chapelon, F., Boutron-Ruault, M.C., Fagherazzi, G., Salvini, S., Amiano, P., Riboli, E., González, C.A. (2011) “Estimation of The Intake of Anthocyanidins and Their Food Sources In The European Prospective Investigation Into Cancer and Nutrition (Epic) Study”, The British Journal of Nutrition, V. 106, N.7, P. 1090-1099.

Zubik, L., Meydani, M. (2003) “Bioavailability of Soybean Isoflavones from Aglycone and Glucoside forms In American Women”, The American Journal of Clinical Nutrition, V. 77, N. 6, P. 1459–1465.