

NUTRIÇÃO E SAÚDE



1º ano do mestrado em BHA

Ana Maria Viegas Crespo

Macronutrientes - Glúcidos

2018 - 2019

Programa das aulas teóricas

- Aspectos genéricos relativos à nutrição e alimentação.
- Estrutura, digestão, absorção e função dos Nutrientes – hidratos de carbono, lípidos, **proteínas**, vitaminas hidrossolúveis e lipossolúveis, macrominerais, microminerais e água. Ocorrência e Quantidades requeridas Aspectos de carência e de excesso do consumo de nutrientes.
- **Metabolismo energético e balanço energético.**
- **Mecanismos envolvidos na regulação do apetite e saciedade.**
- Relação entre nutrição e saúde – doenças do sistema gastro –intestinal, obesidade, diabetes, hiperlipidémia, aterosclerose, alcoolismo e osteoporose.
- **A evolução da alimentação e as grandes revoluções alimentares humanas. Dieta e Saúde humana: mitos e realidades.**
- **A indústria alimentar – aspectos da manufatura, controle de qualidade e inovação dos alimentos.**
- **Bibliografia**



GLÚCIDOS

Estrutura

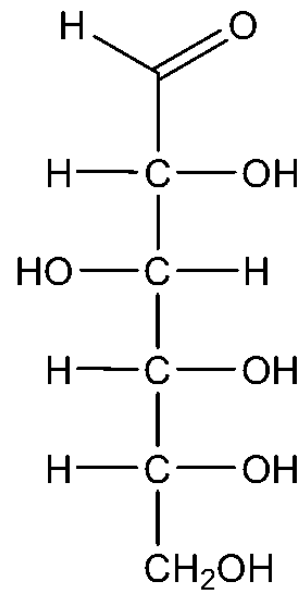
Digestão e absorção

Funções nutricionais

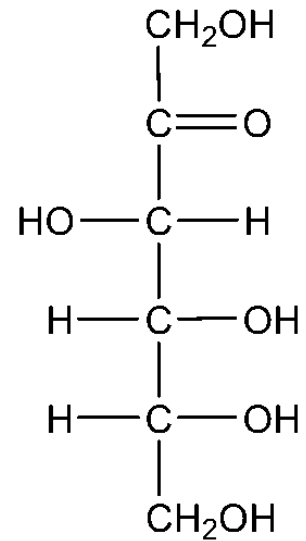
Quantidades requeridas

Disfunções do metabolismo dos glúcidos
e principais consequências

ESTRUTURA DOS PRINCIPAIS GLÚCIDOS INGERIDOS PELO HOMEM



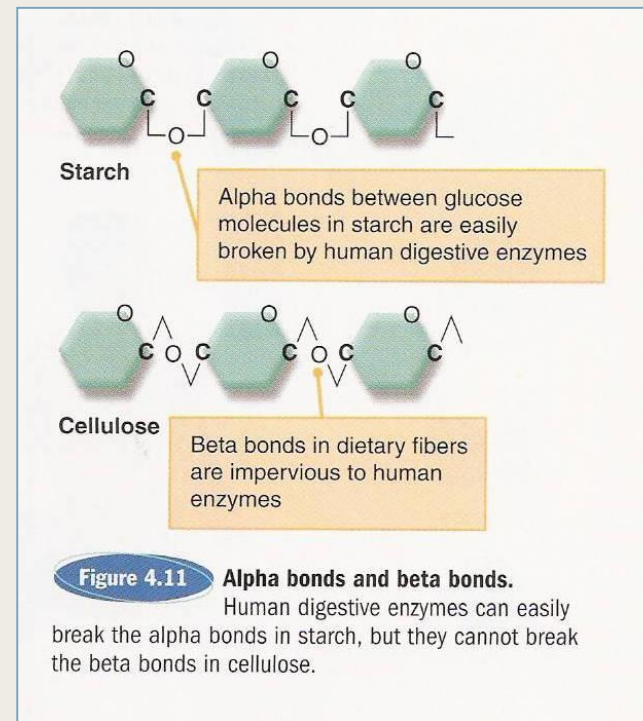
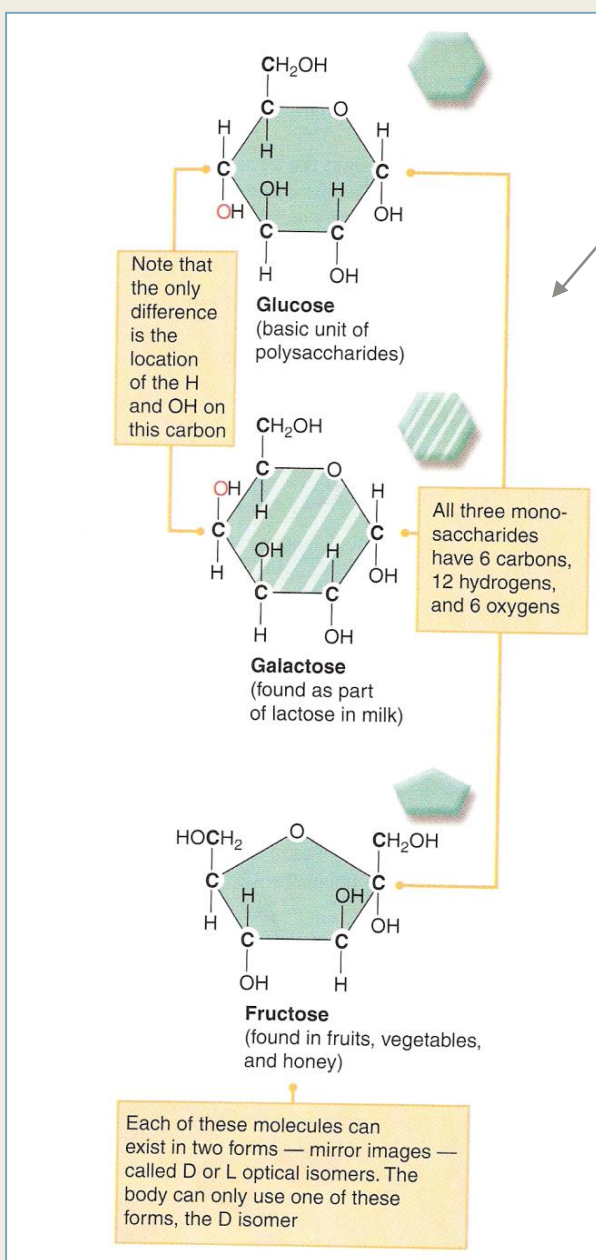
Glicose



Frutose

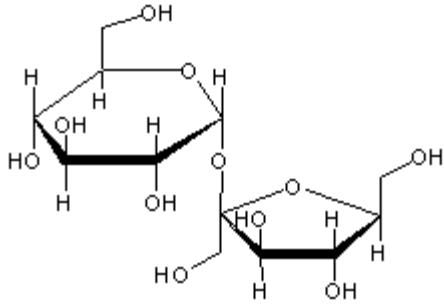
Monossacáridos e dissacáridos mais frequentes existentes nos alimentos

Polissacáridos mais frequentes



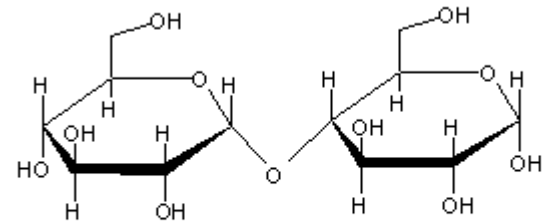
Insel P, Turner RE, Ross D. 2017. Nutrition. 6º edição. American Dietetic Association

DISSACÁRIDOS



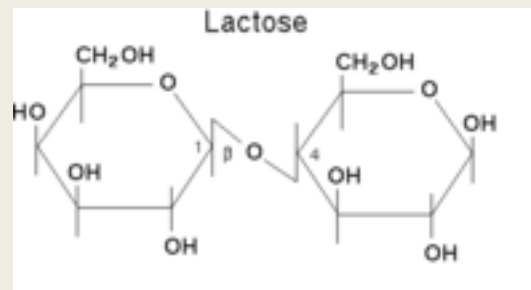
Sacarose

Glicose + frutose



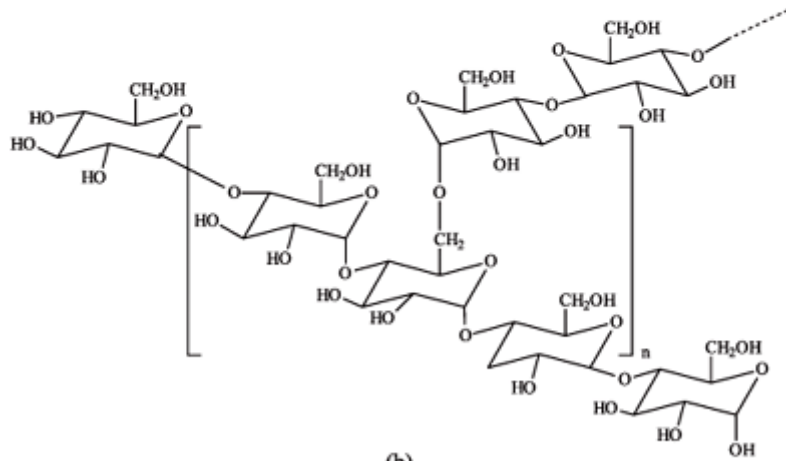
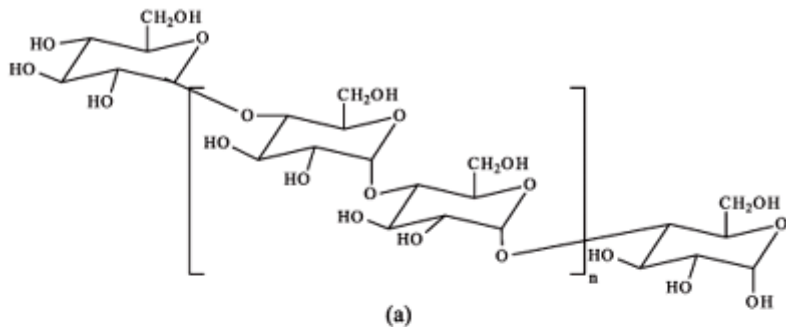
Maltose

Glicose + glicose



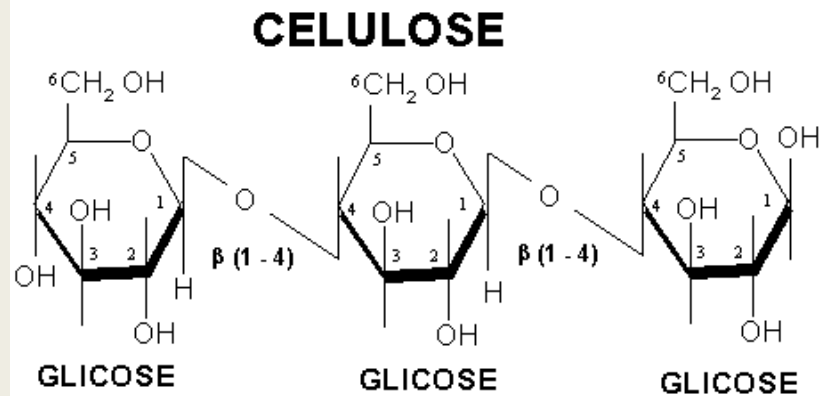
Glicose + galactose

POLISSACÁRIDOS

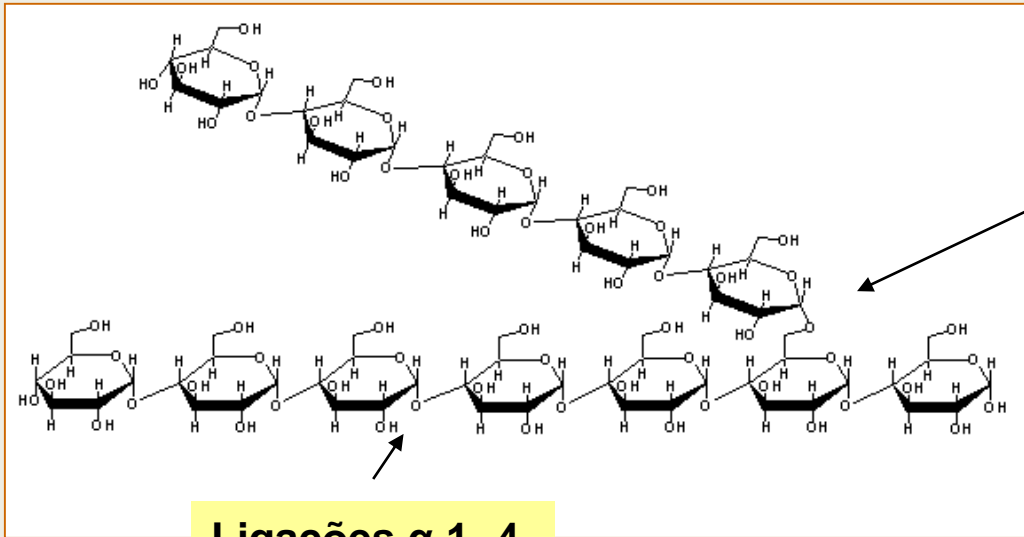


AMIDO (a) amilose, (b) amilopectina

Amido - polissacárido de reserva dos vegetais e o mais ingerido pelo homem com ligações α (1-4) e α (1-6) digeríveis ou hidrolisadas pelas enzimas do tracto gastrointestinal.



Celulose – polissacárido estrutural dos vegetais com ligações β (1-4) não digeríveis pelos humanos

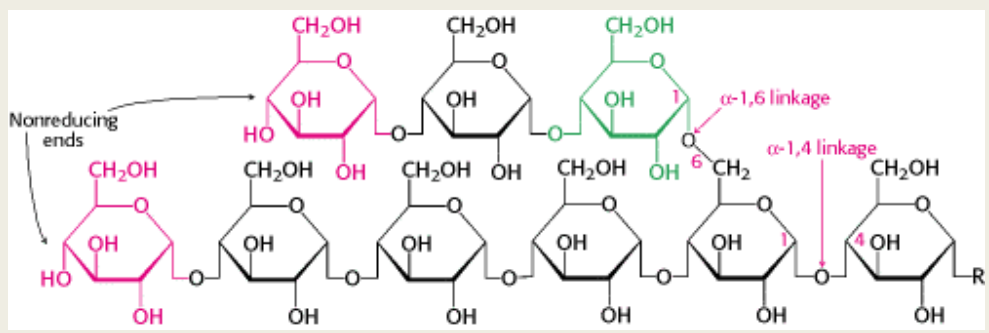
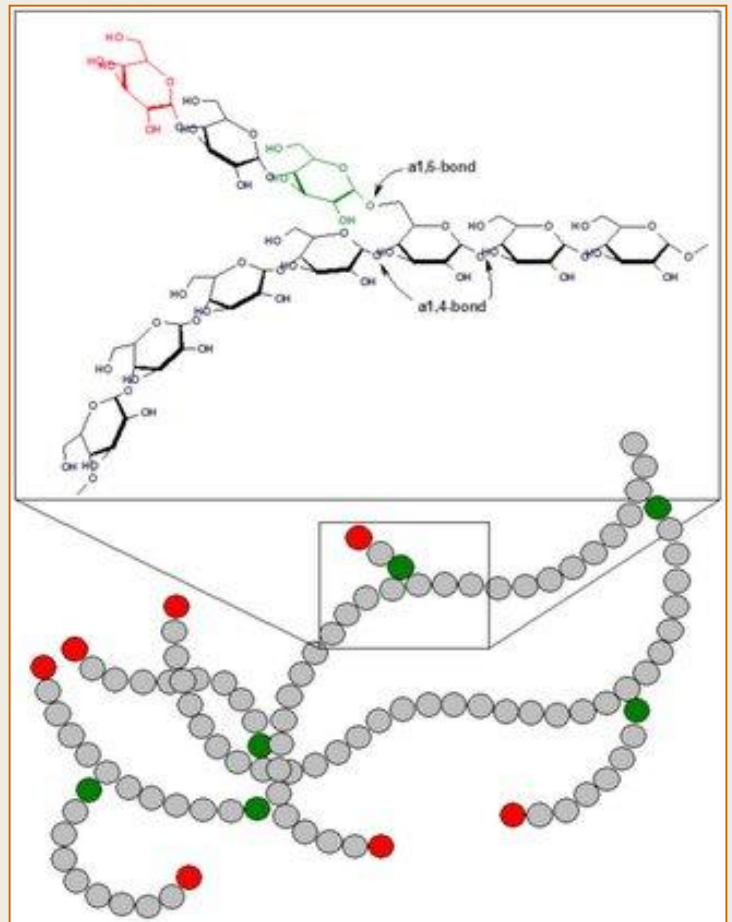


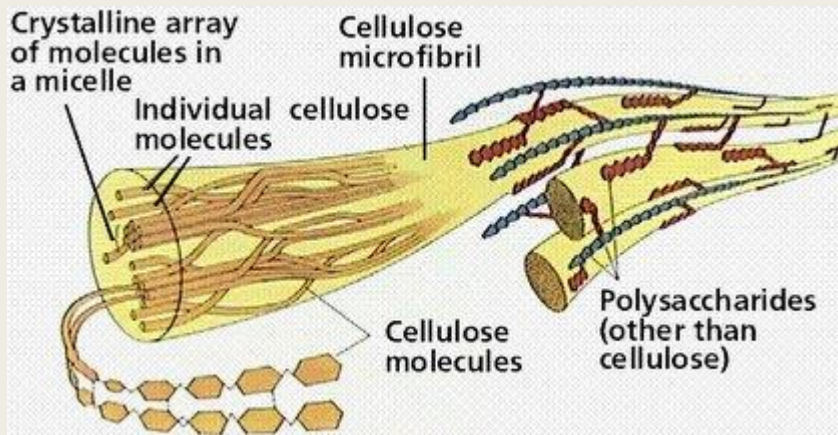
Ligações α 1-4

Ligações α 1-6

Estrutura do glicogénio

Poliósido de reserva no fígado e músculo dos animais





Hemiceluloses – polímeros de estrutura heterogênea e complexa com grau de polimerização inferior à celulose. São heteropolissacáridos de glicose (ligações β 1-4), xilose, arabinose, etc

Pectinas – polímeros do ácido 1,4 $-\beta$ -D-galacturónico e outros monósidos.

A **lignina** é constituída por polímeros de diferentes álcoois fenilpropanóides, p-cumárico, coniferílico e o sinapílico, além do ácido fenólico unidos por ligações do tipo éter ou ligações covalentes entre os núcleos benzénicos.

A **mucilagem** é constituída por vários monósidos, entre eles a galactose e a manose. As **gomas** são constituídas por diversos monósidos em que predomina a galactose.

PECTINAS

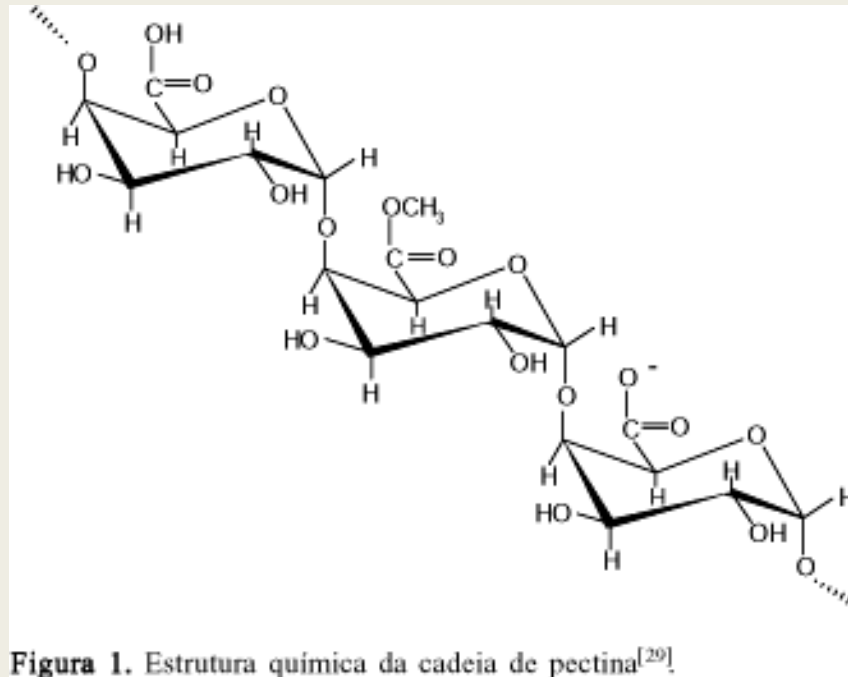
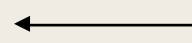
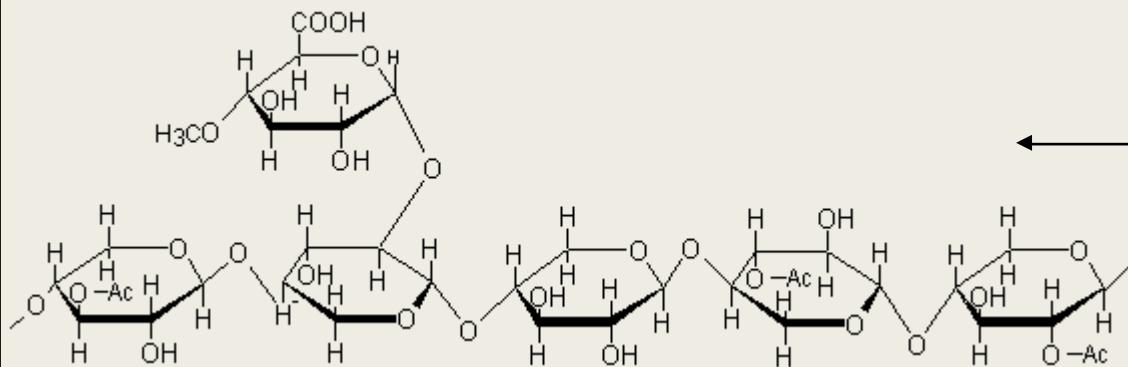
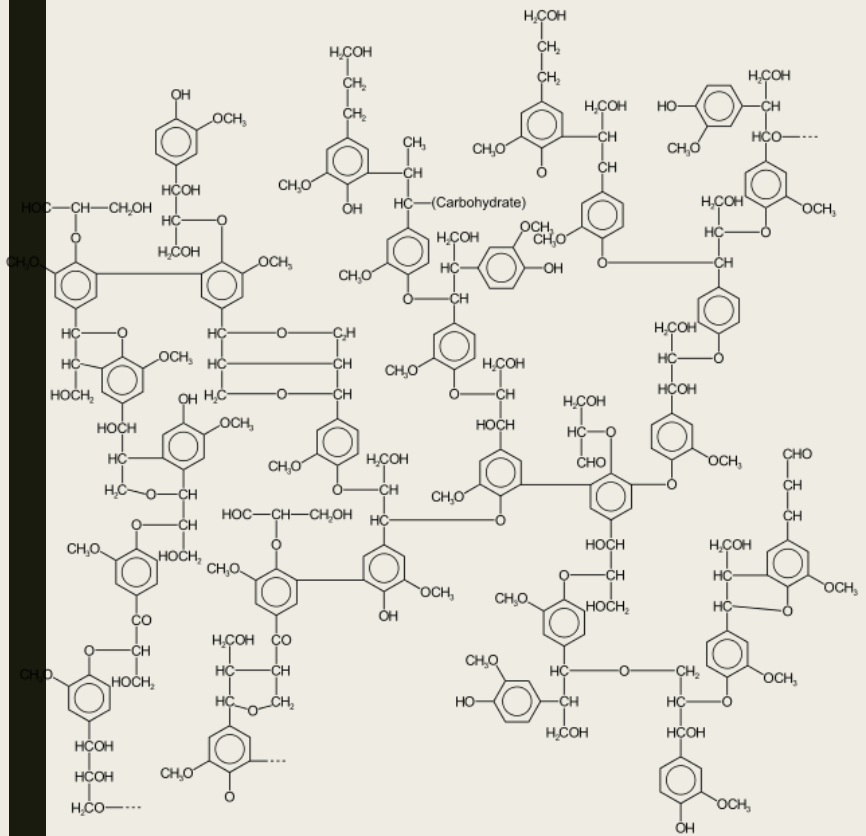


Figura 1. Estrutura química da cadeia de pectina^[29]

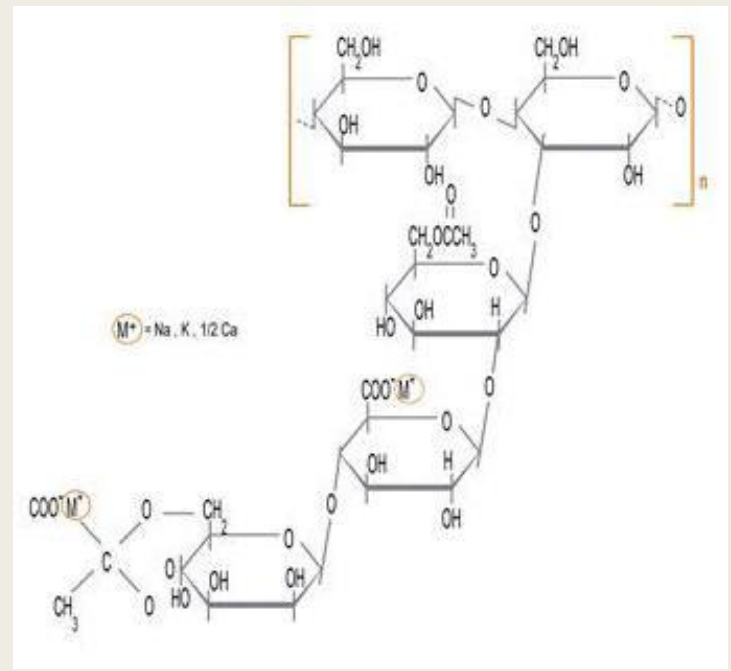


HEMICELULOSE

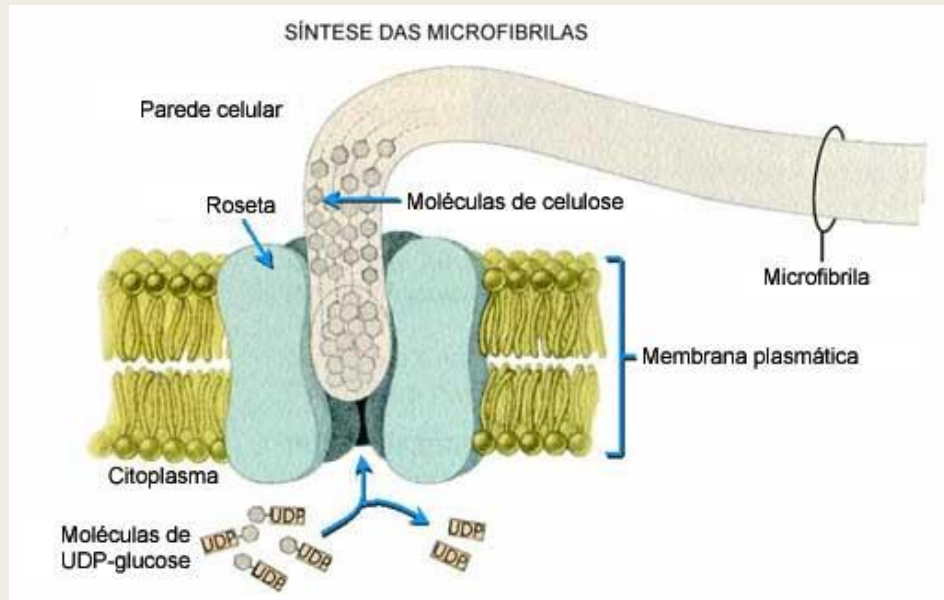


Estrutura da lignina

Estrutura das gomas

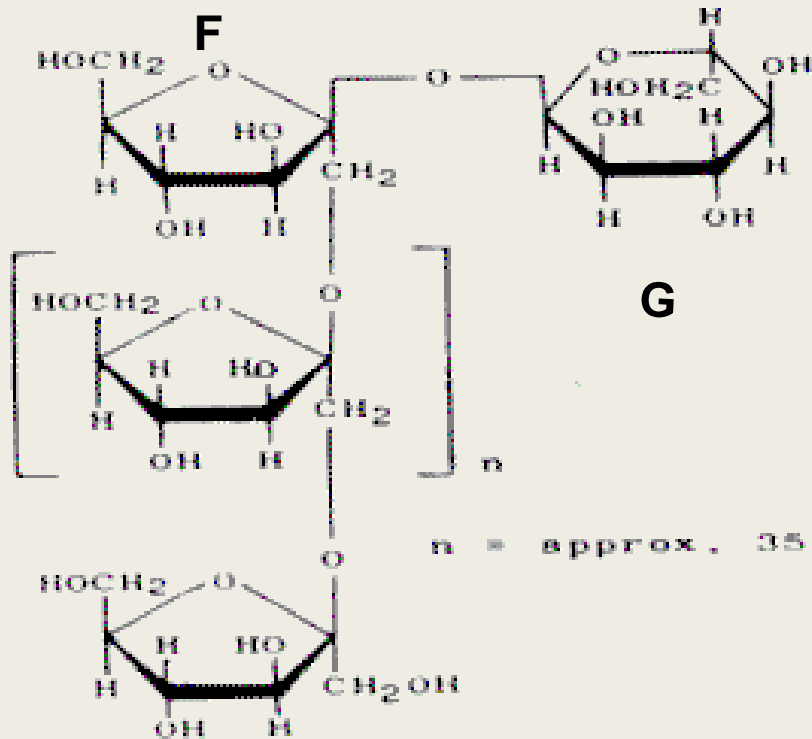


Estes polímeros de hidratos de carbono encontram-se nos vegetais constituindo a **celulose**, a **lignina** e as **hemiceluloses** as **unidades estruturais das células vegetais**.



Em relação aos **carboidratos de reserva** nas plantas para além do **amido**, os **frutanos** também exercem essa ação. Os frutanos são poliósidos em que predominam os resíduos de frutose na constituição das suas moléculas.

O amido é digerível enquanto que os frutanos constituem fibra para os humanos



Estrutura da inulina

FRUTANOS - oligo frutose e inulina – contêm em ambos os casos ligações $\beta(2 \rightarrow 1)$ de unidades frutossil frutose (F), algumas vezes terminados por moléculas de glicose (G)

A inulina é encontrada em mais de 36.000 plantas e constitui a sua reserva da energia. Está presente em quantidades significativas nos vegetais tais como alcachofras, raízes da chicória, aspargos, cebolas, alho e trigo.

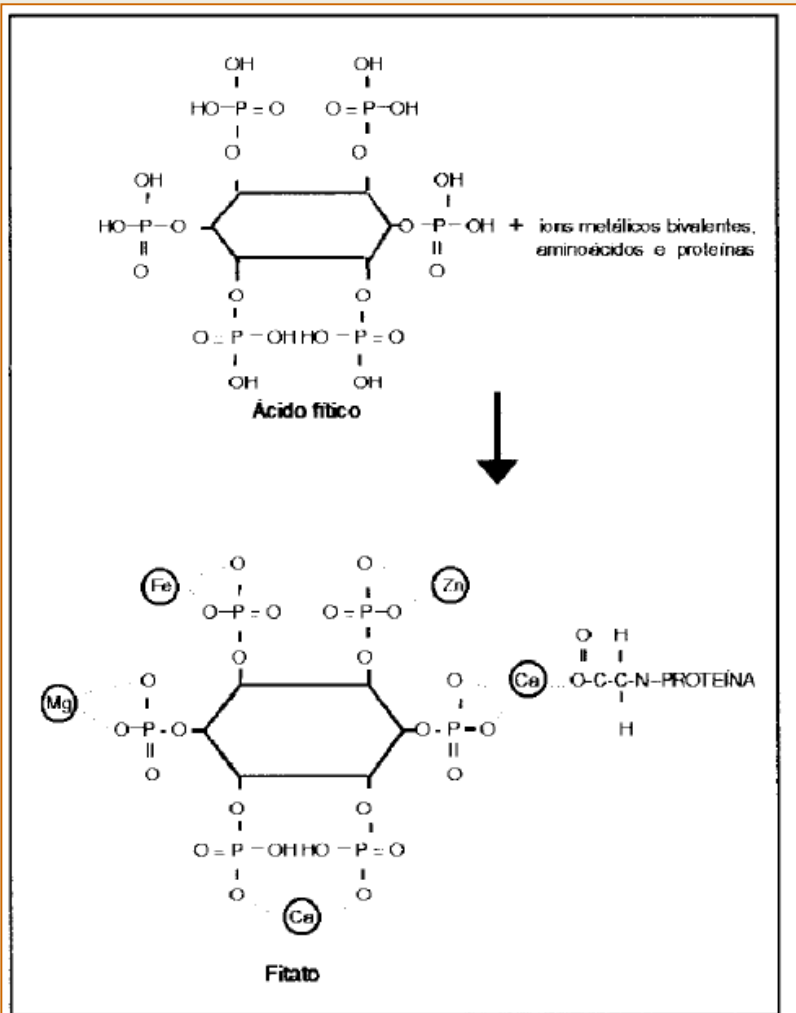


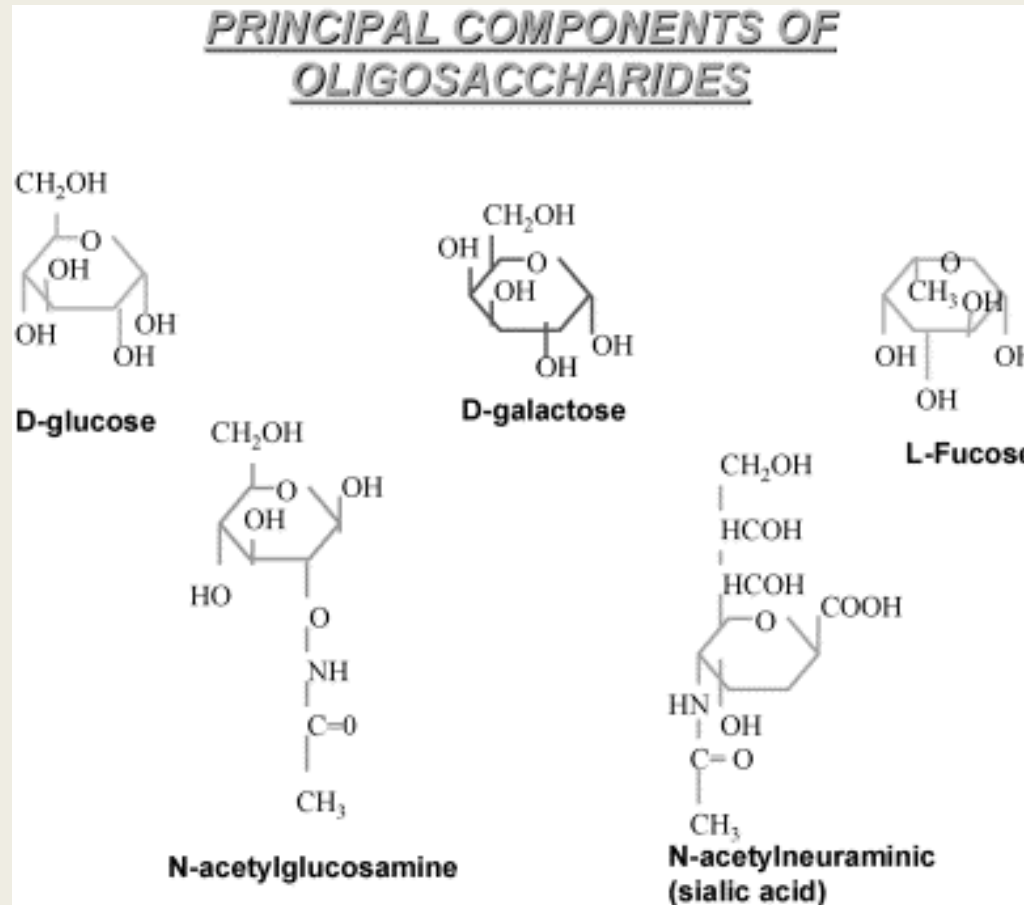
Figura 1 - O ácido fítico ao quelatar ions metálicos bivalentes, aminoácidos e proteínas, forma o fitato. A figura mostra os principais ligantes em pH neutro.

O **ácido fítico**, componente da fibra, poderá ligar-se através dos grupos fosfato que possui na composição da sua molécula, a elementos minerais ou mesmo a proteínas e dificultar a absorção destes compostos pelas células da mucosa intestinal a pH neutro.

Comportamento da FIBRA no intestino humano

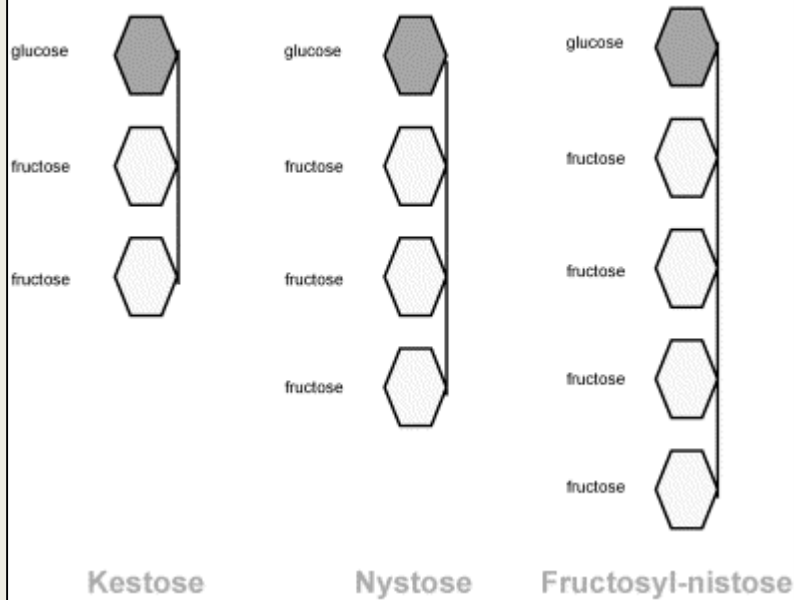
Classificação	Tipos	Exemplos de Fontes
Solúvel	Frutanos	Frutas e outros vegetais
	Pectina; Gomas	Verduras, frutas
	Mucilagem	Aveia, Cevada
	Hemiceluloses (algumas)	Leguminosas (feijão, lentilhas, soja, grão de bico)
Insolúvel		
	Hemiceluloses (maioria)	Verduras
	Lignina	Farelo de trigo
	Celuloses	Cereais integrais

Componentes de Oligossacáridos do leite humano

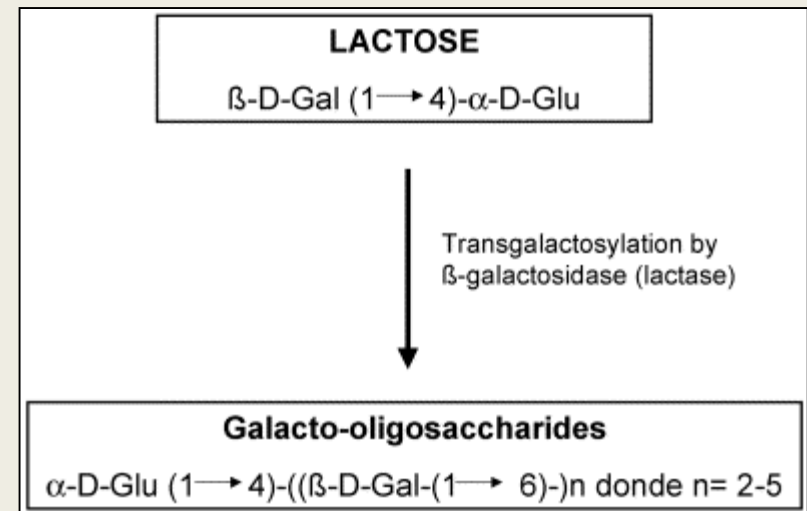


Rivero –Urgell & Santamaria –Orleans A. 2001 Early Human Development , 65 suppl. 2001: S43 – S52

Fructooligosaccharides

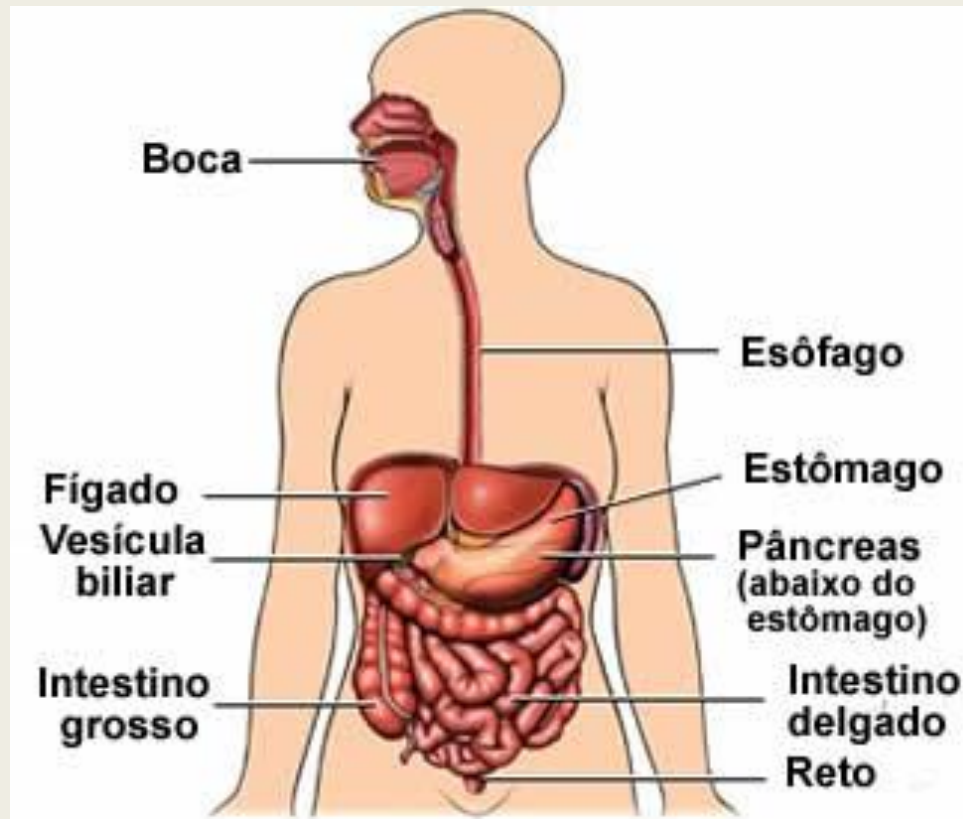


OLIGOSSACÁRIDOS NO LEITE HUMANO

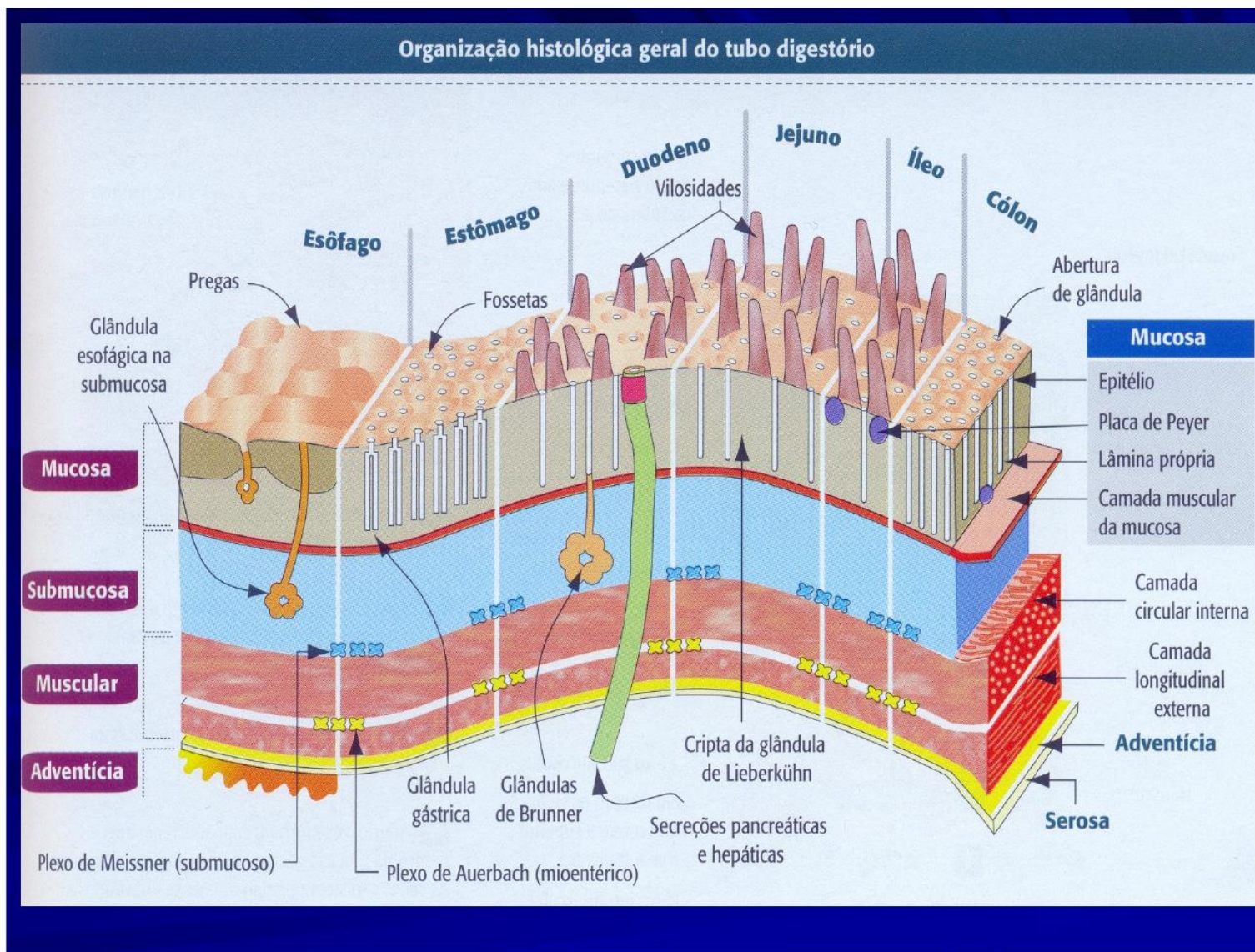


Rivero –Urgell & Santamaria –
Orleans A. 2001 Early Human
Development , 65 suppl. 2001: S43 –
S52

DIGESTÃO E ABSORÇÃO

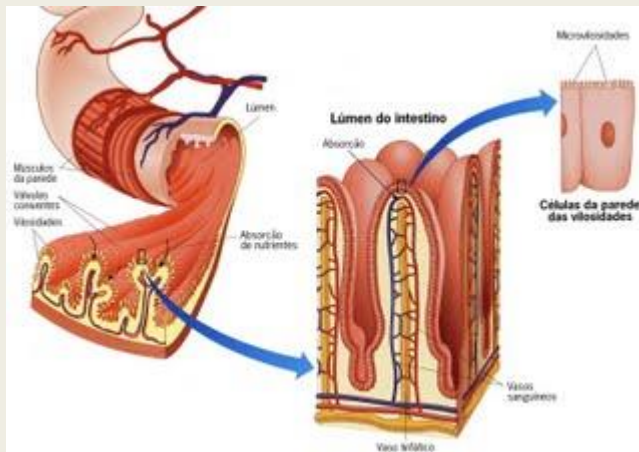


Estrutura histológica do tubo digestivo



Glândulas gástricas – Existem as **células mucosas** ou células acessórias da superfície da glândula que segregam muco; **células parietais** (espalhadas ao longo da glândula) segregam o **ácido clorídrico**, **células principais**, ou zimogénicas (na base da glândula) que segregam o **pepsinogénio** que depois é convertido em **pepsina**.

Glândulas de Brünner são glândulas tubulares compostas encontradas na camada submucosa do **duodeno**. Segregam um **muco alcalino** (contendo **bicarbonato** e **urogastrona**) com função de ajudar na neutralização do **pH** ácido do **quimo**, protegendo as paredes do intestino.

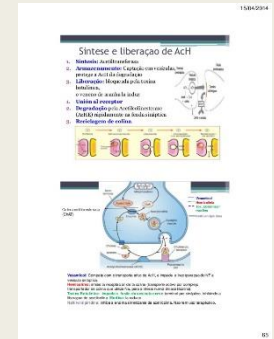


Criptas de Lieberkühn ou **criptas intestinais** são **glândulas** tubulares simples encontradas entre as **vilosidades** da parede do **intestino delgado**. Secretam diversas **enzimas**, como **sucrase** e **maltase**, e possuem células especializadas na produção de hormonas e enzimas de defesa.

Possuem **epitélio** simples colunar e fazem parte da camada **mucosa** do intestino.

Digestão dos hidratos de carbono, lípidos e proteínas

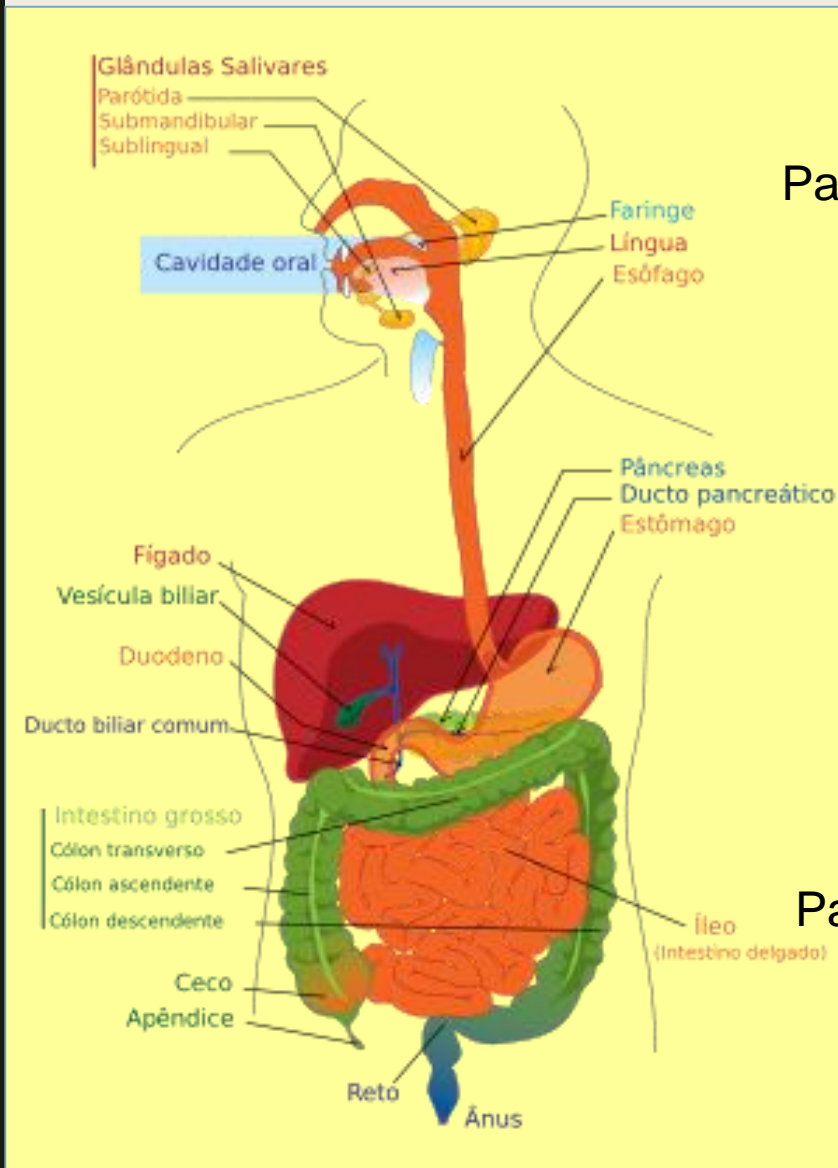
- No que respeita ao **movimento dos alimentos** e **nutrientes** ao longo do trato digestivo estes são efetuados pelas **contrações da musculatura** ou seja pelos **movimentos peristálticos**. Os músculos do estômago contraem cerca de três vezes por minuto. No intestino delgado os músculos circulares e longitudinais contraem-se a cada cinco segundos. Finalmente a musculatura do intestino grosso contrai-se mais suavemente conduzindo os resíduos não absorvidos pelo intestino para o exterior na forma de fezes.
- A **quebra** dos alimentos em pequenas unidades absorvíveis no tracto gastrointestinal é efetuada pela ação de **várias secreções (enzimas hidrolíticos)** que quebram as moléculas de hidratos de carbono, lípidos e proteínas nas respetivas **unidades (nutrientes)** capazes de serem absorvidas pelo intestino.
- A hidrólise dos alimentos é descrita em cada capítulo referente respetivamente aos hidratos de carbono, lípidos e proteínas.



Regulação da actividade gastrointestinal

- Ao nível da **deglutição** os músculos da língua, faringe e o peristaltismo do esófago controlados pela **medula oblonga do sistema nervoso central**.
- O **peristaltismo do restante trato gastro intestinal** é controlado pelos neurónios **colinérgicos** da **divisão parassimpática do sistema nervoso autónomo** que activam a musculatura do estômago e intestino. Neurónios libertando **norepinefrina** da **divisão simpática do mesmo sistema** inibem as contrações musculares dos mesmos órgãos. A acção do sistema nervoso autónomo também regula a secreção das hormonas peptídicas gastrointestinais.
- A **regulação da secreção enzimática, de água e de sais** é também controlada pelas **hormonas peptídicas gastrointestinais** que são segregadas em células específicas do tracto gastrointestinal cuja estimulação poderá ser feita pela presença de alimentos e pH do lúmen gástrico e intestinal. As suas acções específicas estão referidas no slide seguinte.
- A **regulação do apetite** é controlada a nível **hipotalâmico** com interconexão com outros **metabólitos libertados pelo sistema gastrointestinal**, tecido adiposo entre outros e será referida posteriormente.

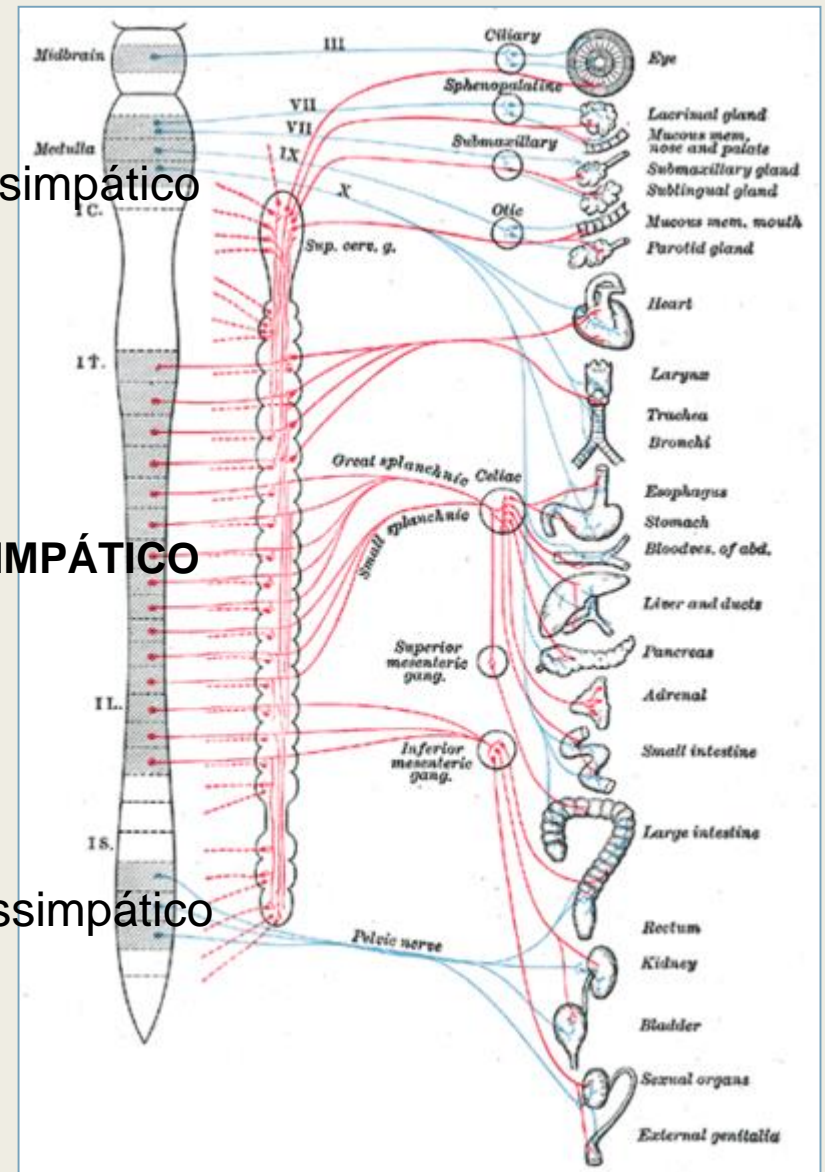
DIGESTÃO DOS GLÚCIDOS, LÍPIDOS E PROTEÍNAS

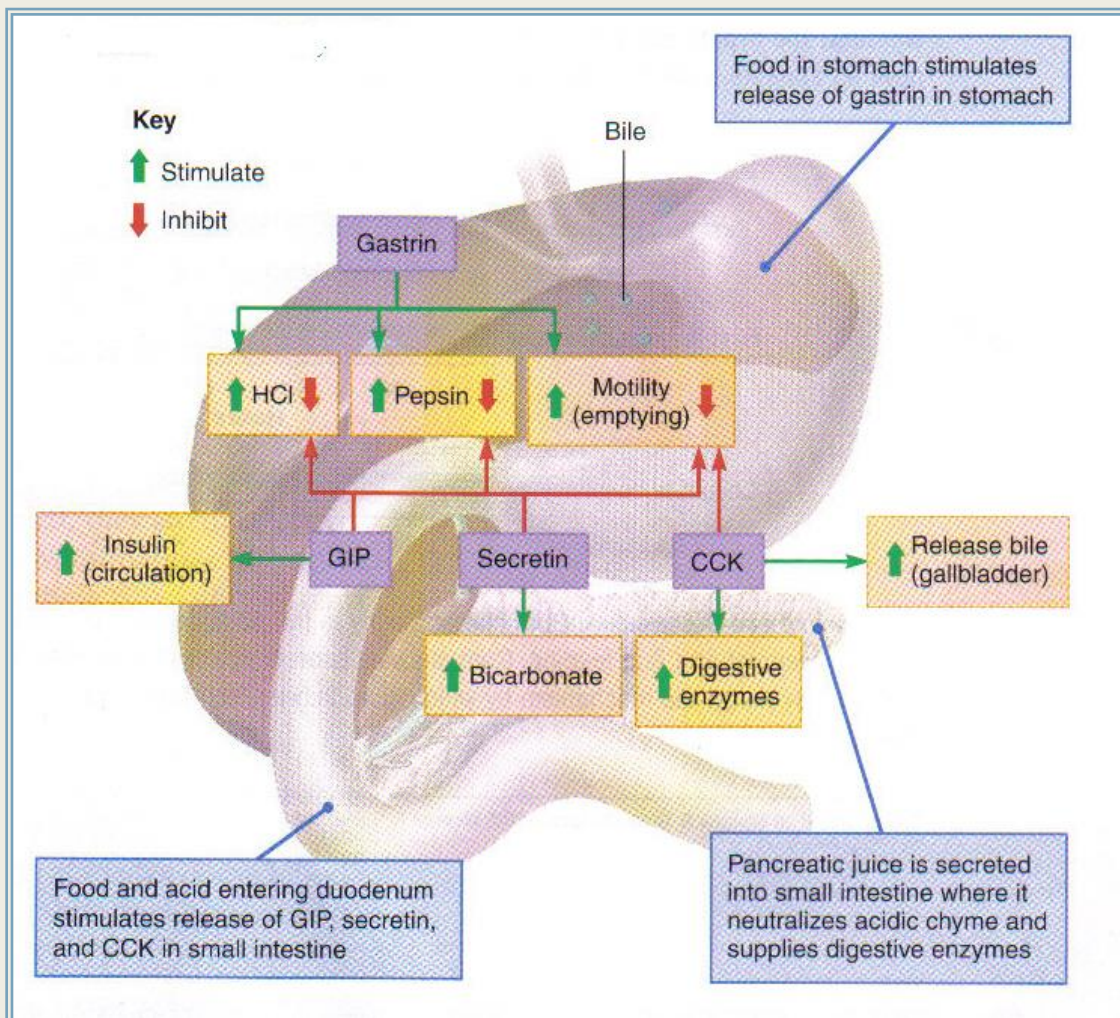


Parassimpático

SIMPÁTICO

Parassimpático

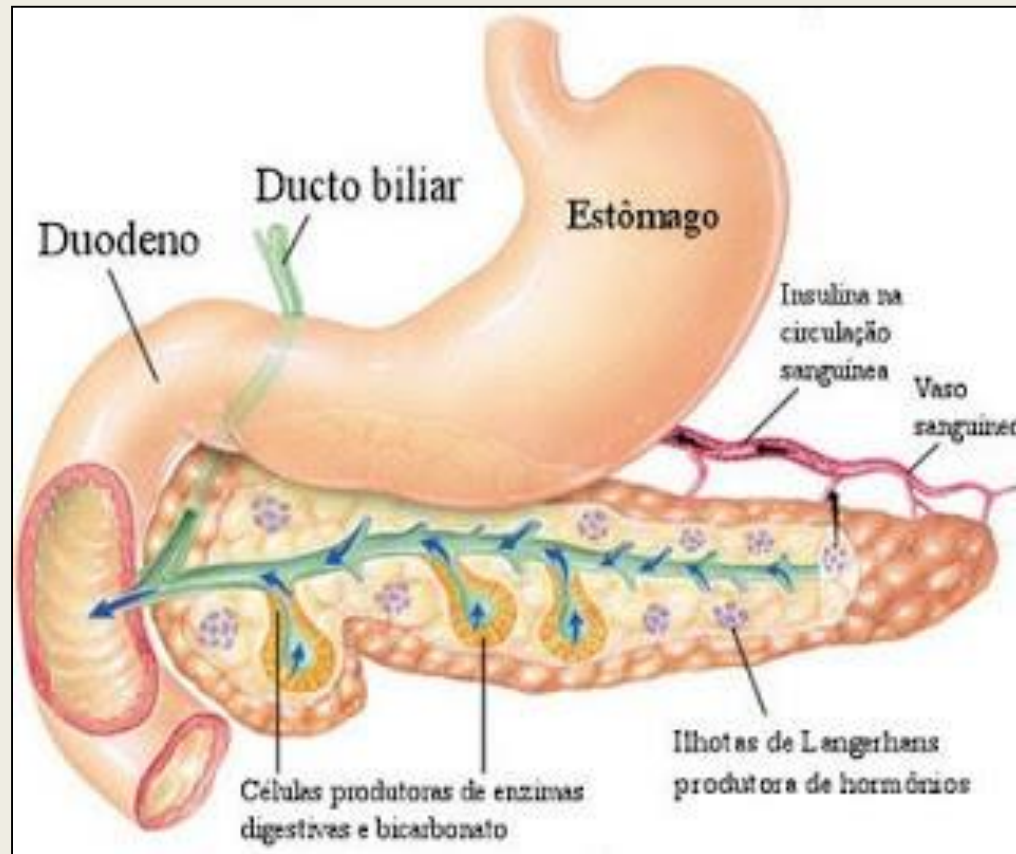




A CCK intervém na regulação do apetite a nível hipotalâmico produzindo a sensação de saciedade

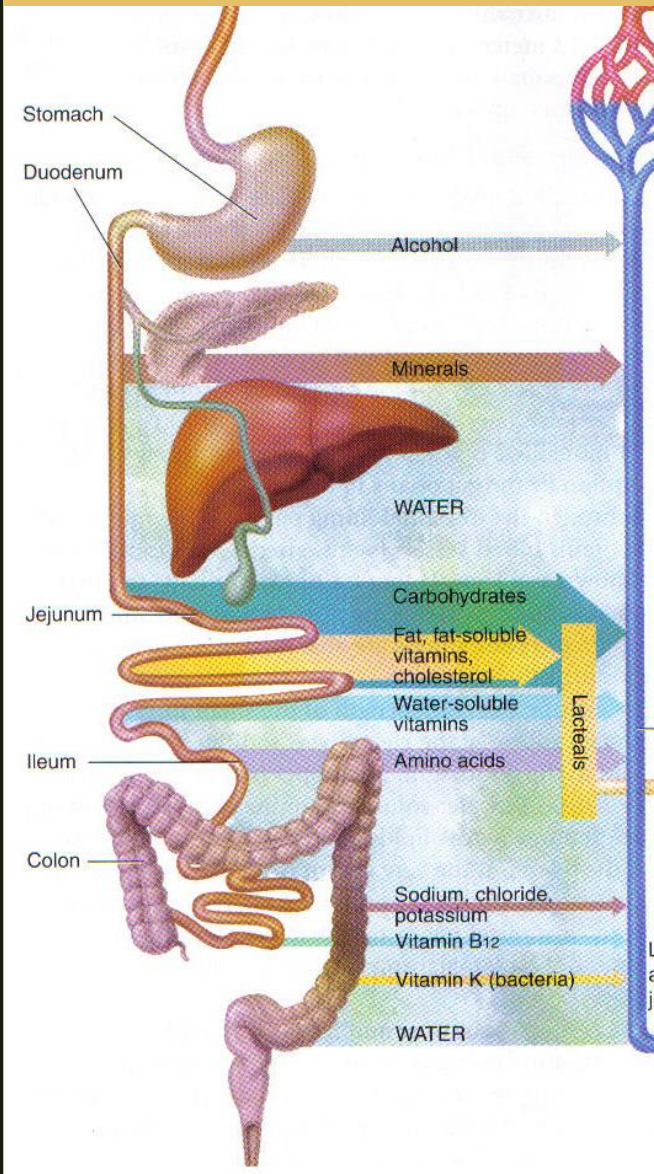
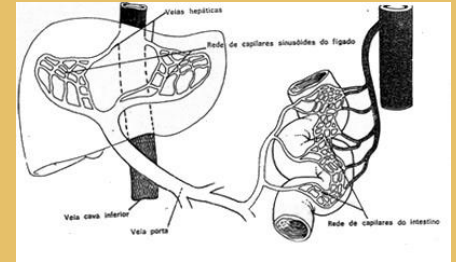
Insel P, Turner RE, Ross D. 2017. Nutrition. 6^o edição. American Dietetic Association.

Hormonas peptídicas gastrointestinais e enzimas hidrolíticos (interacção entre ambos os tipos de compostos) intervêm na digestão dos hidratos de carbono, lípidos e proteínas. Na figura estão expressas a Gastrina, Secretina, CCK e Peptídeo Inibidor da Gastrina (GIP). As acções estimuladoras e inibidoras destas hormonas sobre as glândulas de secreção exócrina (glândulas gástricas, pâncreas e vesícula biliar) estão assinaladas respectivamente com as setas verdes e vermelhas.



Glândulas de secreção externa do pâncreas confluem no ducto pancreático

Digestão e absorção dos hidratos de carbono



Digestão – inicia-se na boca por acção da α – **amilase** e termina no duodeno onde também é segregada pelo suco pancreático outra α – **amilase** capaz de hidrolisar as ligações dos polímeros amido e glicogénio dando origem a dissacáridos; ao nível da mucosa do intestino delgado existem **maltases**, **isomaltases**, **sacarases** e **lactases** que promovem respectivamente a hidrólise da maltose, sacarose e latose originando a glicose, galactose e frutose.

Absorção – ao nível da membrana apical das células da mucosa intestinal a **glicose** é transportada para o seu interior através de cotransporte com o sódio, requerendo energia proveniente das bombas de sódio/potássio, assim como a **galactose**, enquanto que a **frutose** é absorvida mais lentamente por transporte facilitado.

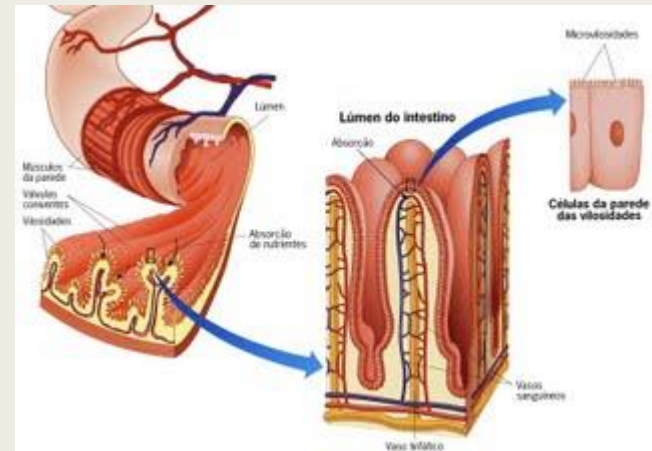
Enzimas intervenientes na digestão dos alimentos

Suco digestivo	Enzima	pH	Substrato	Produto
Saliva	Ptialina	Neutro	Polissacarídeos	Maltose
Suco gástrico	Pepsina	Ácido	Proteínas	Oligipeptídeos
Suco pancreático	Quimiotripsina	Alcalino	Proteínas	Peptídeos
	Tripsina		Proteínas	Peptídeos
	Rnase		RNA	Nucleotídeos
	Dnase		DNA	nucleotídeos
	Lipase		Lípidios	Ácidos graxos, glicerol
Suco intestinal ou entérico	Carboxipeptidase	Alcalino	Oligopeptídeos	Aminoácidos
	Aminopectidase			
	Dipeptidase		Dipeptídeos	
	Maltase		Maltose	Glicose
	Sacarase		Sacarose	Glicose e frutose
	Lactase		Lactose	Glicose e galactose

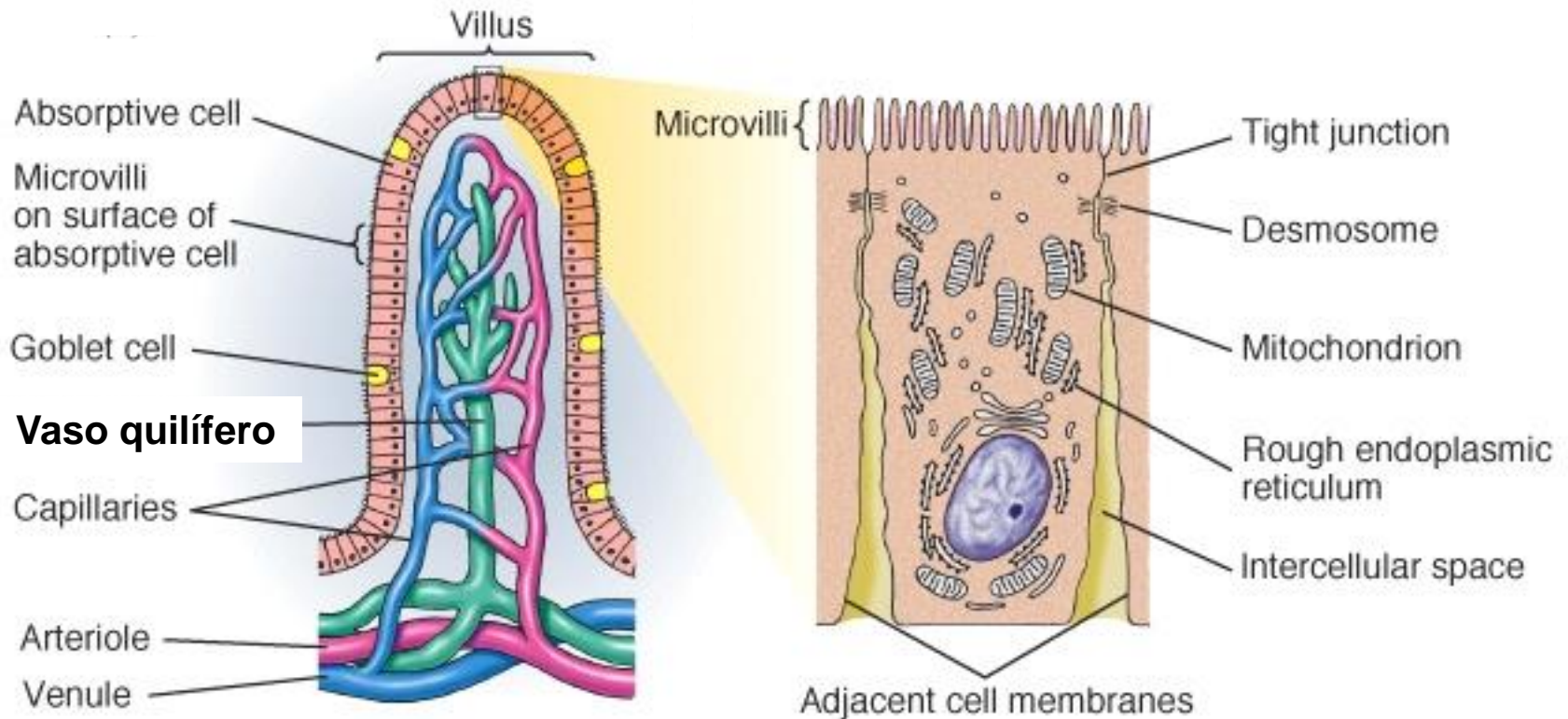
As sacarases, maltases e lactases, etc, são sintetizadas nas células absortivas

Tipos de células do epitélio intestinal

- O epitélio da mucosa intestinal é formado por vários tipos celulares. As células mais comuns são as **células intestinais absortivas** (absorvem os nutrientes e possuem as lactases, maltases, isomaltases e sacarases), seguidas pelas **células caliciformes** (produtoras de muco), **células de Paneth** (células exócrinas cujos grânulos contêm lisozimas e defensinas, substâncias com actividade antibacteriana que colabora na regulação da flora intestinal), **células enteroendócrinas** (produtoras de hormonas peptídicas gastrointestinais) e **células M** (medeiam a apresentação de antígenos aos linfócitos T).



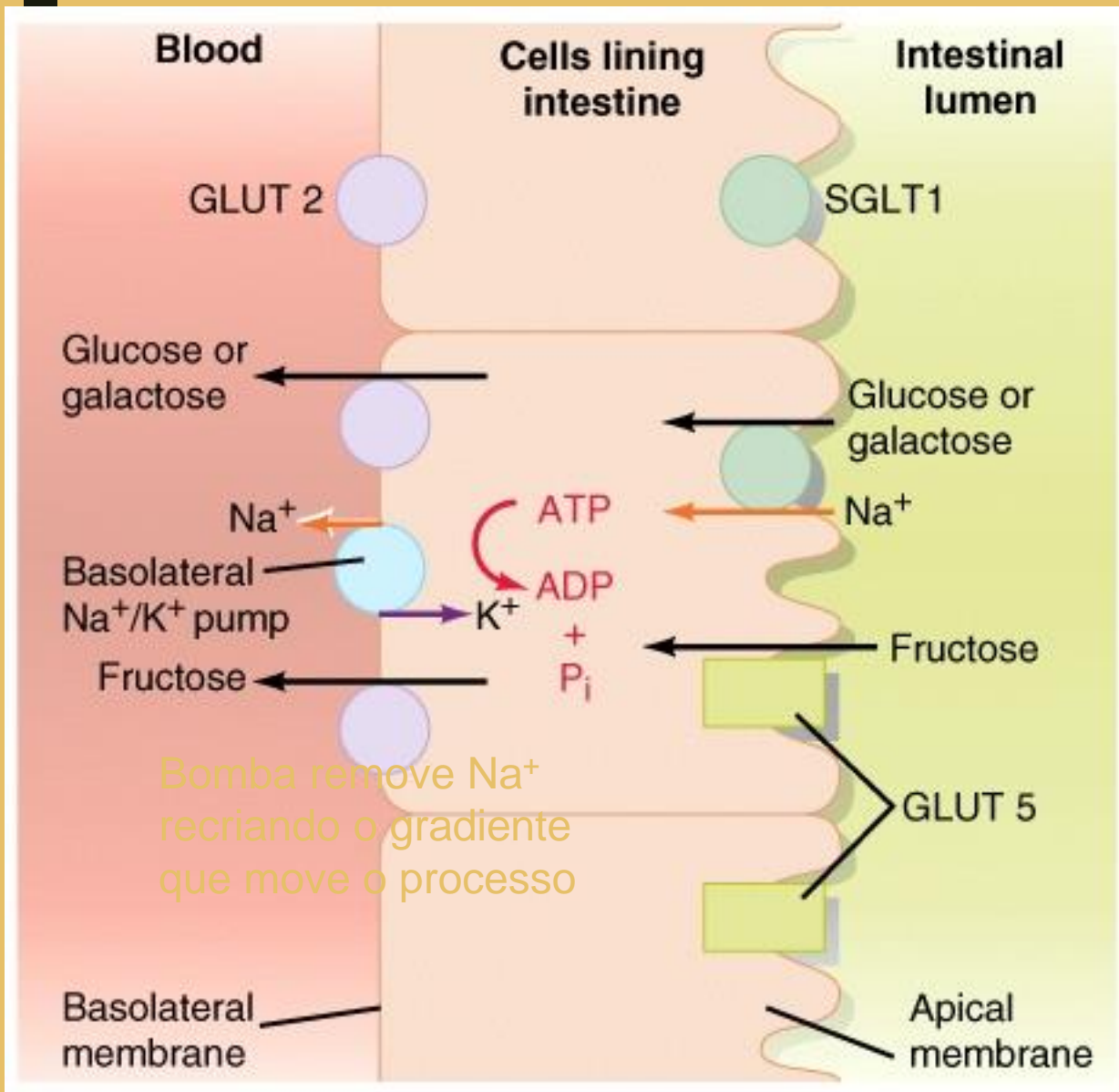
Vilosidades intestinais



Vilosidade com os respectivos vasos

Célula absorptiva

- Água, sais, aminoácidos, monossacarídeos e vitaminas passam do intestino via vilosidade para os capilares e vénula (diretamente para o sangue).
- Lípidos, passam do intestino via vilosidade para o vaso quilífero.



SGLT1
 Proteína
 Cotransportadora
 Na⁺/glucose

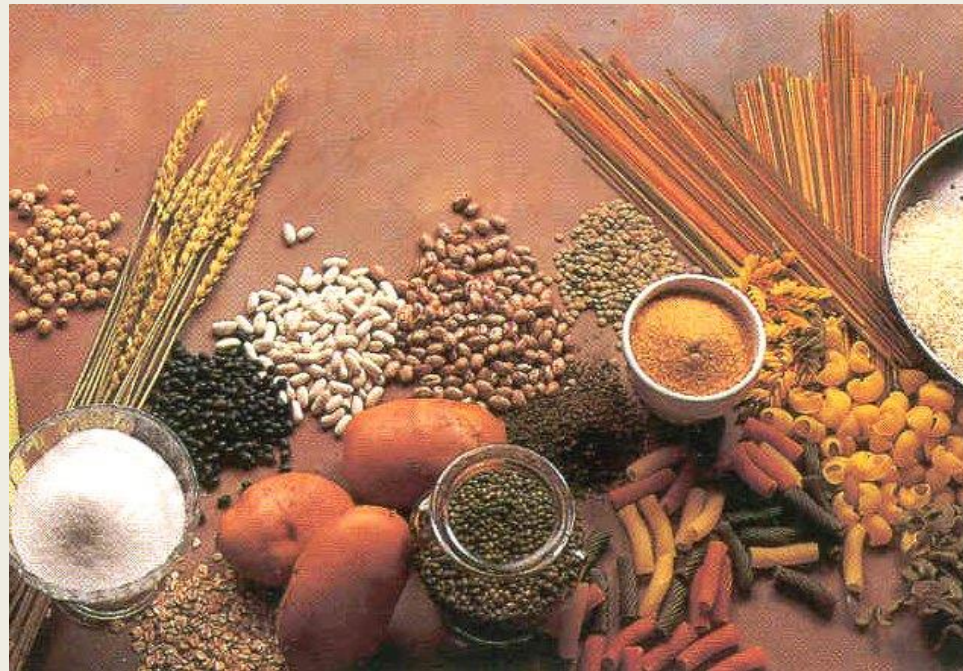
GLUT5
 Proteína
 Transportadora
 Frutose

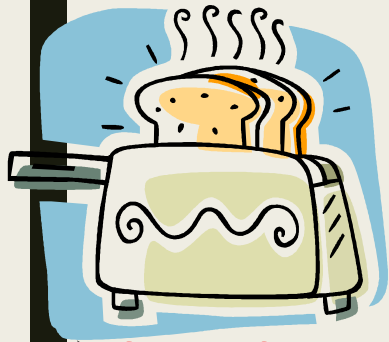
GLUT2
 Proteína
 Transportadora
 Glúcidos
 (a favor dos seus gradientes)

Modelo de difusão de **monossacáridos**
 (dependente da difusão passiva de sódio)

Os números referentes aos transportadores denominados GLUT caracterizam a respectiva afinidade para os monósidos

ASPECTOS NUTRICIONAIS

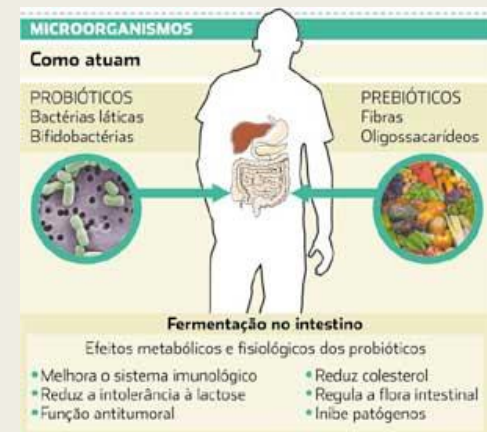




Funções dos hidratos de carbono

- Como fontes de energia; armazenamento da glicose na forma de glicogénio no fígado e músculos; utilização quase única de glicose sanguínea pelo sistema nervoso central;
- Componentes das glicoproteínas e proteaminoglicanos (glicoseaminoglicanos);
- As pentoses fazem parte das cadeias dos RNA e DNA;
- A fibra insolúvel não sendo digerível não poderá fornecer energia, mas é benéfica ao nível do trato gastrointestinal. A fibra de forma geral retarda a digestão promovendo a sensação de saciedade por mais tempo o que é benéfico em termos do aumento acentuado da glicémia na ausência do seu consumo. A fibra insolúvel chega ao cólon aumentando o peristaltismo intestinal; para além deste aspeto a fibra poderá contribuir para a excreção de sais biliares eliminando assim o colesterol.
- A fibra solúvel forma um gel com a água principalmente ao nível do estômago e intestino delgado dando também a sensação de saciedade como foi referido anteriormente para a fibra insolúvel, sofrendo fermentação ao nível da parte distal do intestino delgado, ou seja do íleo, e do cólon.
- Uma dieta rica em fibra é pois aconselhada em pessoas obesas, com diabetes tipo 2 associada à obesidade e em doentes com dislipidémia.

Pro-bióticos e Pre-bióticos (fibra solúvel)



- A **microbiota intestinal** humana exerce um papel importante tanto na saúde como na doença e o suplemento com prebióticos e probióticos pode assegurar o equilíbrio da mesma.
- **Prebióticos** são carboidratos solúveis **não digeríveis na parte superior do tracto gastro-intestinal** que afectam benéficamente o hospedeiro por estimularem selectivamente a proliferação e/ou a actividade de populações de bactérias desejáveis no tracto gastrointestinal.
- Os **probióticos** são microorganismos vivos, que embora existam na microbiota, administrados em quantidades adequadas que parecem conferir benefícios à saúde do hospedeiro.
- Um **produto simbiótico** é aquele no qual os probióticos e prebióticos estão associados.
- Saad SMI, 2006 Ver. Brasileira de Ciências Farmacêuticas, 42(1): 1-16.



A microbiota intestinal humana possui mais de 100 triliões de bactérias e localiza-se pelo trato digestivo com especial incidência no intestino grosso em que uma determinada % é excretada diariamente pelas fezes. É estabelecida ao fim de 3 anos de vida e o seu equilíbrio reflete-se na saúde do hospedeiro.

Frutanos como prebióticos

- Os **frutanos** (sacáridos de 2 a 150 unidades de frutose), considerados fibra solúvel, não são digeríveis na parte superior do tracto digestivo. Possuem em comum o facto de possuírem ligações $\beta(2 \rightarrow 1)$ de unidades frutossil e serem constituídos fundamentalmente por frutose.
- Existem nos **vegetais e comercialmente são extraídos principalmente da chicória e da alcachofra** mas podem ser sintetizados industrialmente.
- Desta forma este tipo de fibra penetra no intestino e é fermentada pelas bactérias intestinais principalmente a nível do íleo e colon, A extensão da fermentação depende da natureza físico-química das moléculas e é realizada por bactérias anaeróbias , levando à produção de **ácido láctico e ácidos gordos de cadeia curta como os ácidos propiónico e butírico**. A presença destes ácidos conduz a uma redução do pH do lúmen, estimulação da proliferação de células epiteliais (servem como substrato energético destas células) e aumento da ação antibacteriana.
- Constituem substrato preferencial para as **lactobacilos e bifidobactérias**.

Prebióticos e probióticos – sua ação simbiótica no intestino

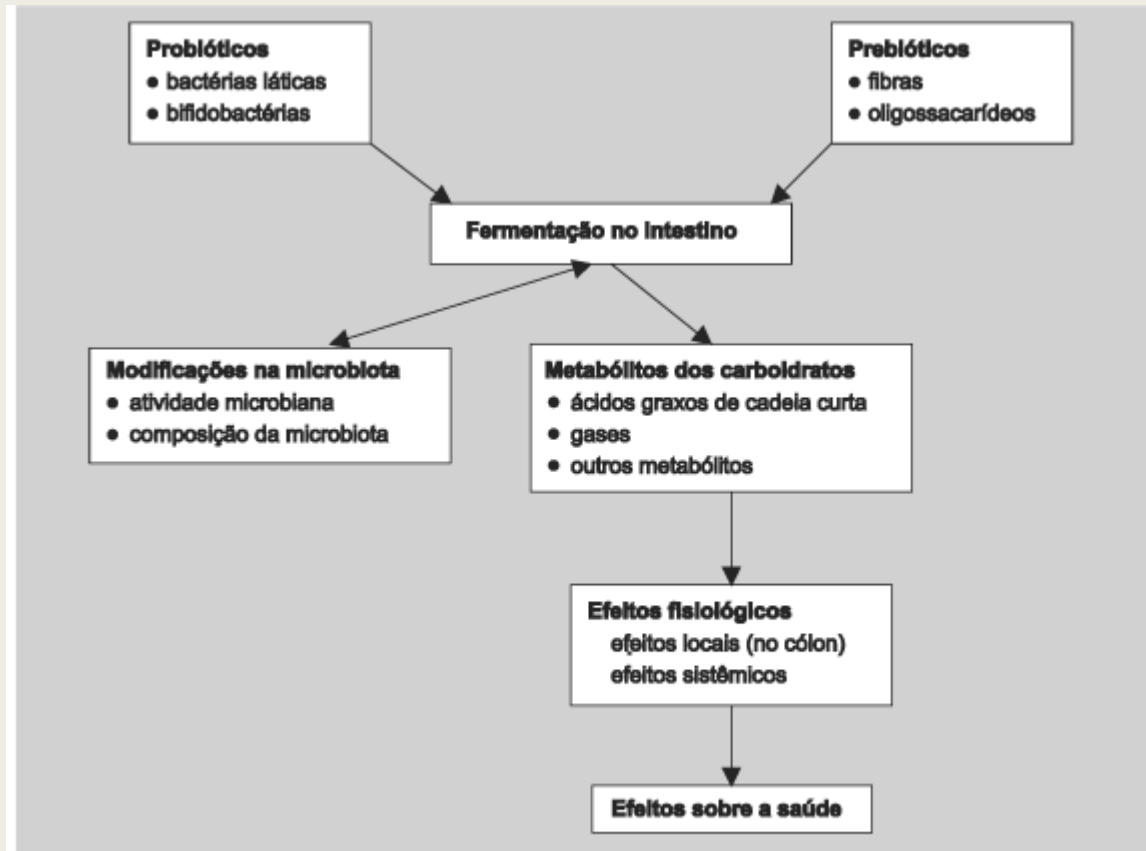
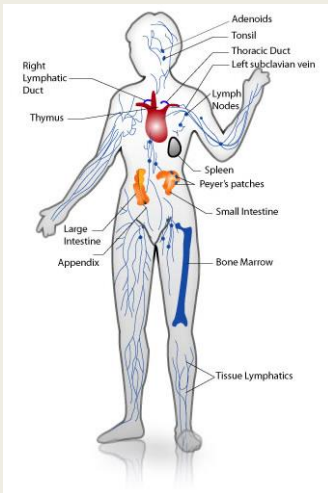


FIGURA 1 - Reações dos ingredientes alimentares probióticos e prebióticos com a microbiota intestinal, relativo a seus efeitos sobre a saúde. Adaptado de Puupponen-Pimiä *et al.* (2002).

Acção dos Probióticos

- **Bactérias** pertencentes aos géneros *Lactobacillus* e *Bifidobacterium* e, em menor escala, *Enterococcus faecium*, são mais frequentemente utilizadas como probióticos para suplementos alimentares uma vez que têm sido isoladas de todas as porções do tracto gastrointestinal do humano saudável. O **íleo** e o **cólon** são o local de preferência de colonização dos **lactobacilos** e das **bifidobactérias** respetivamente.
 - No que respeita aos efeitos dos probióticos eles podem **modular a microbiota intestinal por competição por sítios de adesão, produção de bacteriocinas e produção de compostos absorvidos e aproveitados como fonte de energia**. A produção de **ácidos láctico e outros ácidos de cadeia curta como o propiónico e butírico que baixam o pH do intestino** e contribuem para o **pool de energia disponível** no hospedeiro (já foi referido anteriormente).
 - Por outro lado a **manutenção do pH baixo** parece ser crucial para a ação enzimática de degradação de muitos compostos carcinogénicos derivados da dieta como por exemplo nitrosaminas que existem em indivíduos que consomem altos teores de proteínas; ação antimicrobiana e **também promovendo a libertação por hidrólise de iões ligados aos fitatos como é o caso do cálcio e de outros elementos**.
 - Possibilidade por parte das bactérias da **atividade de enzimas hidrolíticos, como por exemplo, a β - D - galactosidase** que auxilia a hidrólise da lactose em indivíduos com intolerância a este dissacárido.
 - Estímulo da **imunidade** do hospedeiro quer a inata quer a adquirida.
- Saad SMI, 2006 Ver. Brasileira de Ciências Farmacêuticas, 42(1): 1-16.



Os prebióticos como factores bifidogênicos e Mecanismos de actuação dos probióticos

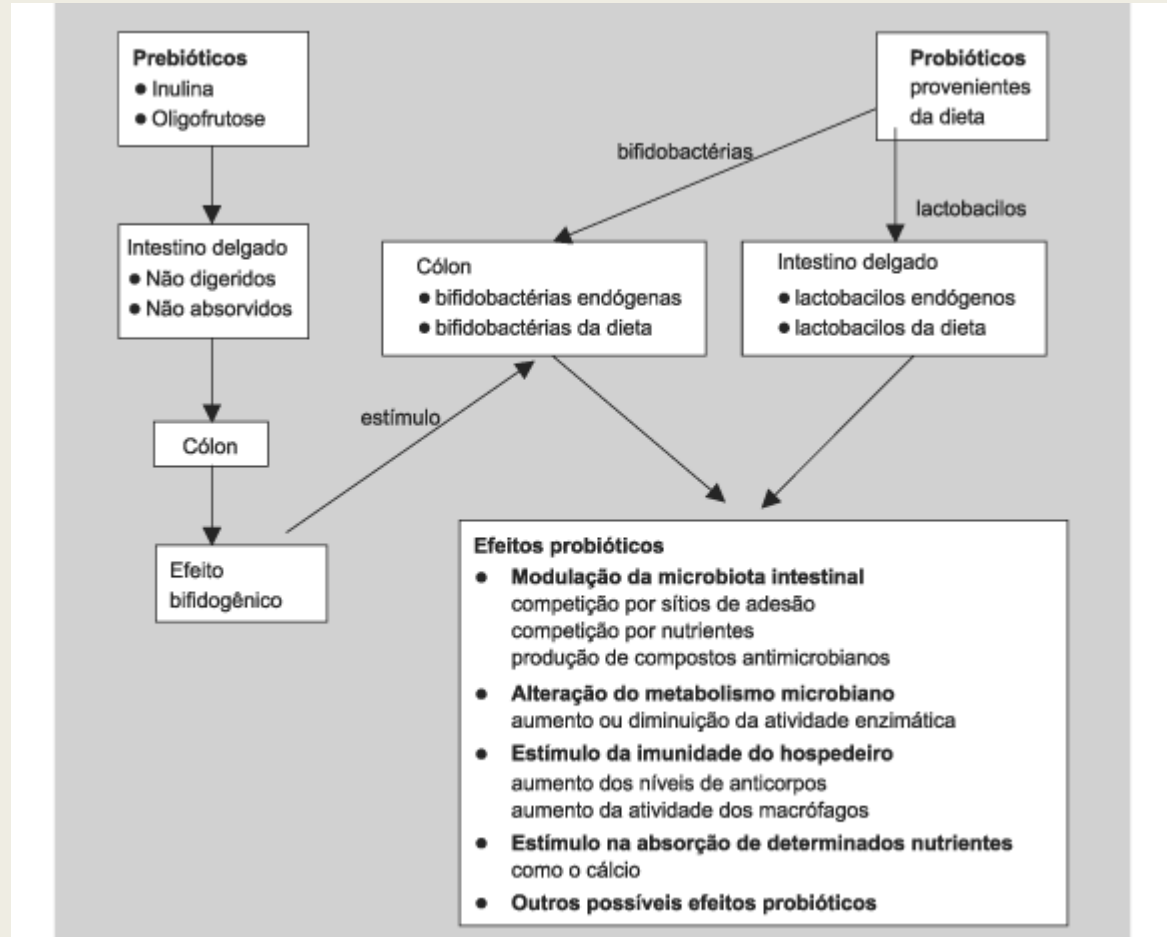
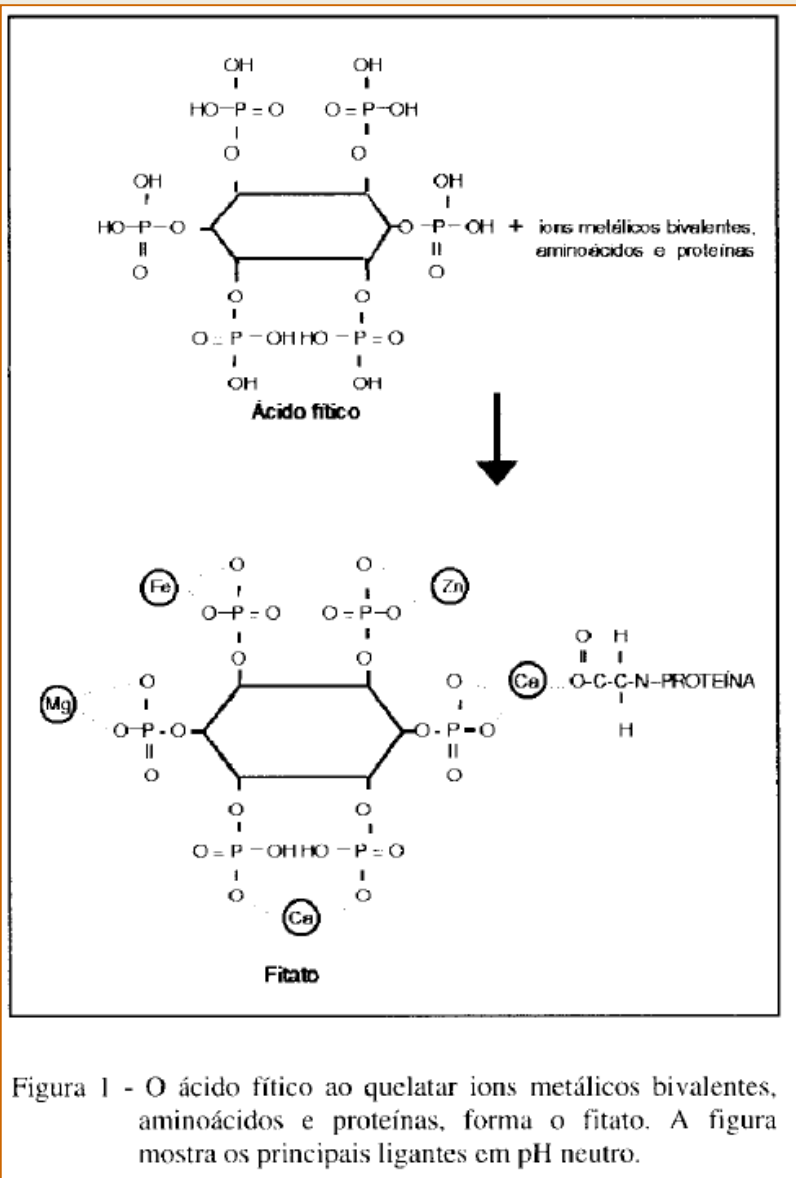


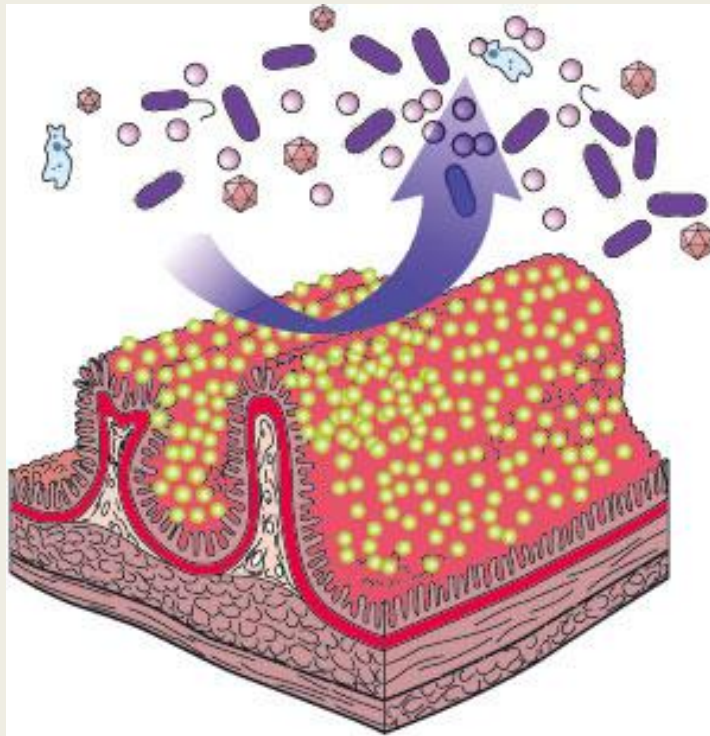
FIGURA 2 - Os prebióticos como fatores bifidogênicos e os mecanismos de atuação dos probióticos



O **ácido fítico**, componente da fibra, poderá ligar-se através dos grupos fosfato que possui na composição da sua molécula, a elementos minerais ou mesmo a proteínas e dificultar a absorção destes compostos pelas células da mucosa intestinal a pH neutro.

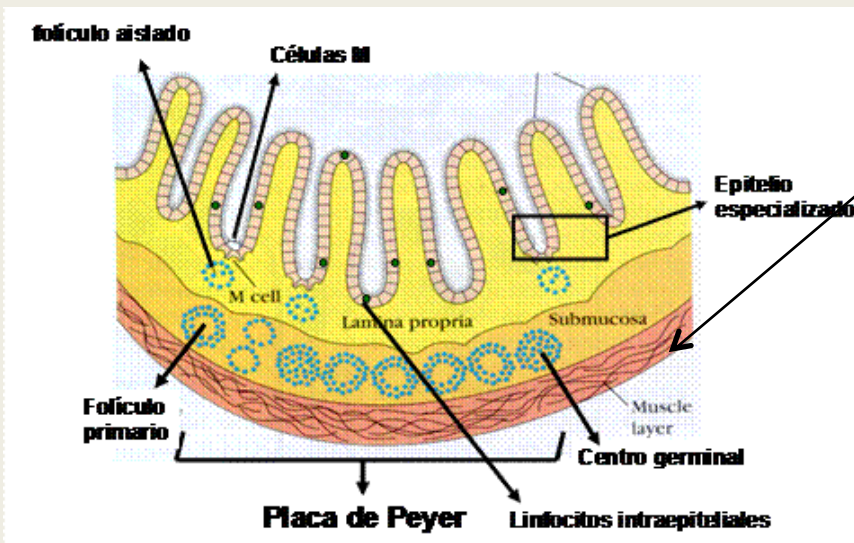
Figura 1 - O ácido fítico ao quelatar ions metálicos bivalentes, aminoácidos e proteínas, forma o fitato. A figura mostra os principais ligantes em pH neutro.

RESUMINDO

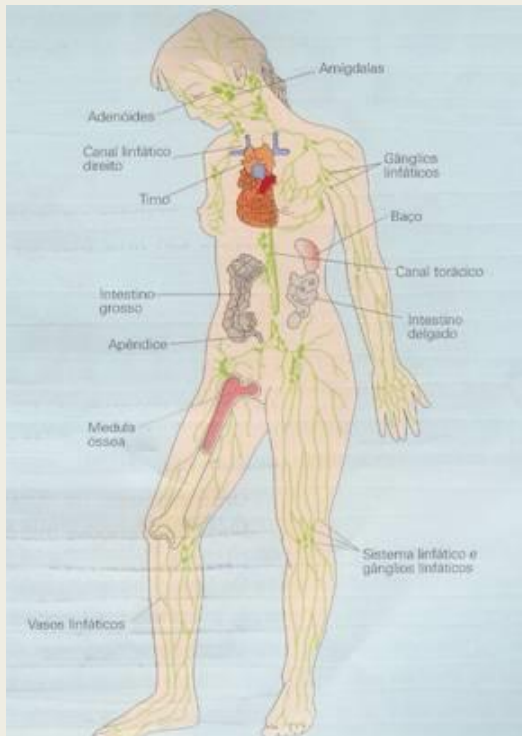


Produção de ácido láctico e de ácidos gordos de cadeia curta

- Proliferação das células do intestino devido ao aumento de substrato disponível;
- Atividade antimicrobiana;
- Abaixamento do pH poderá exercer também uma atividade antimicrobiana e uma ação positiva na deslocação de elementos minerais dos sais onde se encontram ligados promovendo uma melhor absorção dos mesmos, principalmente Mg e Ca.
- Aumento das defesas imunitárias quer no intestino quer a nível sistémico.

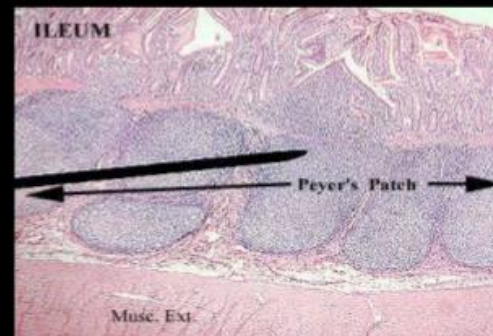
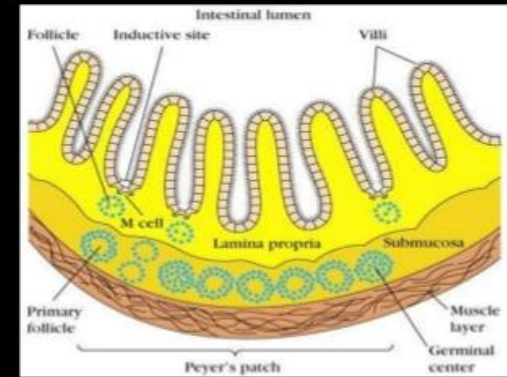
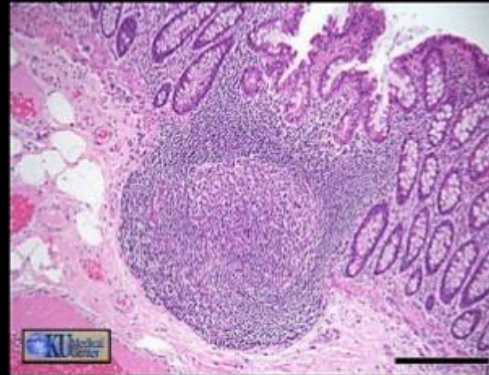


Hidrolise da lactose por parte das bactérias intestinais



ÓRGÃOS LINFOIDES PRIMÁRIOS (TIMO E MEDULA ÓSSEA) E **SECUNDÁRIOS** (DISTRIBUÍDOS POR TODO O ORGANISMO)

PLACAS DE PEYER

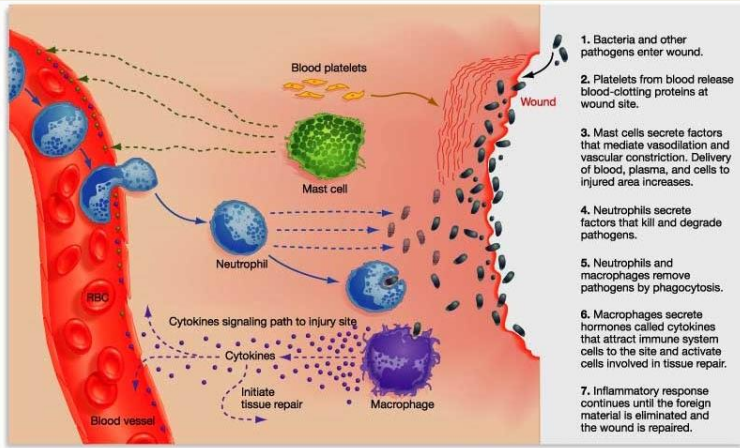


PLACAS DE PEYER

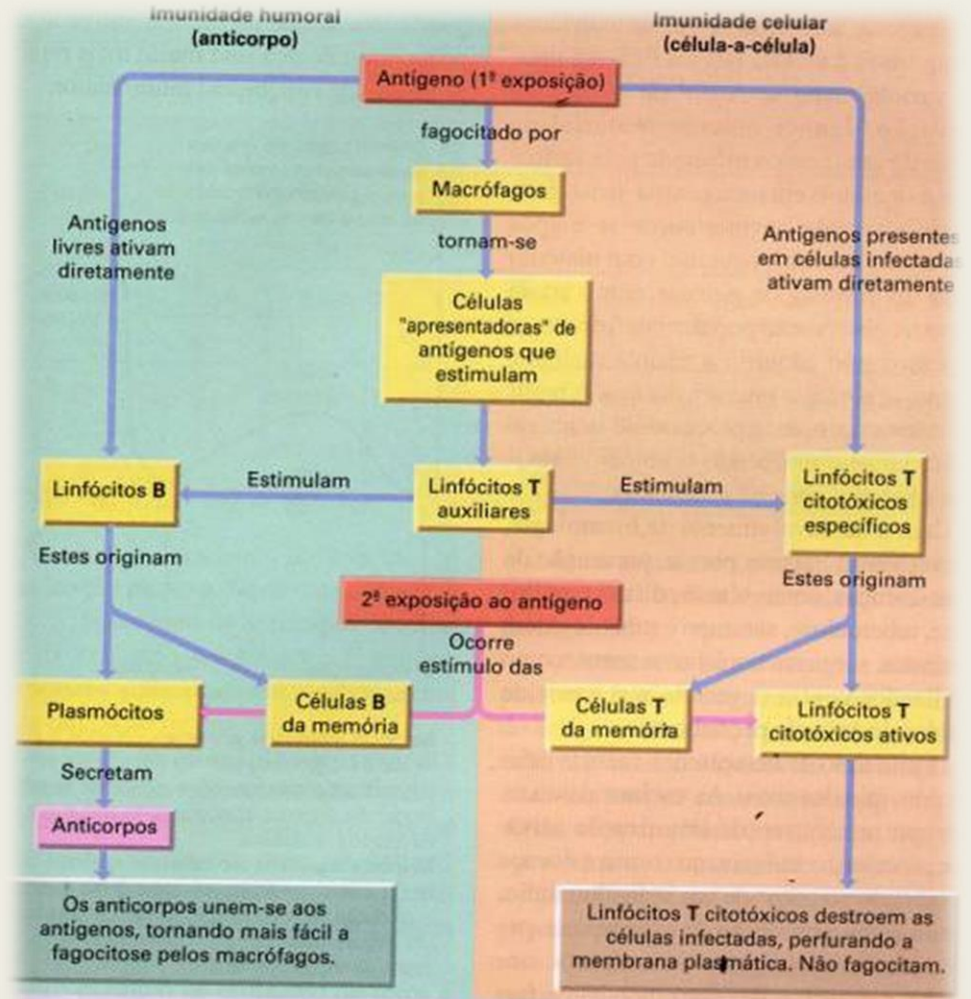
Localizadas na mucosa e submucosa do intestino delgado no íleo.



Imunidade inata



Imunidade adaptativa



Esquema simplificado do mecanismo de defesa imunitária.

Gut microbiota-derived short-chain Fatty acids, T cells, and inflammation.

[Kim CH](#)¹, [Park J](#)¹, [Kim M](#)¹.

Abstract

T cells are central players in the regulation of adaptive immunity and immune tolerance. In the periphery, T cell differentiation for maturation and effector function is regulated by a number of factors. Various factors such as antigens, co-stimulation signals, and cytokines regulate T cell differentiation into functionally specialized effector and regulatory T cells. Other factors such as nutrients, micronutrients, nuclear hormones and microbial products provide important environmental cues for T cell differentiation. **A mounting body of evidence indicates that the microbial metabolites short-chain fatty acids (SCFAs) have profound effects on T cells and directly and indirectly regulate their differentiation.** We review the current status of our understanding of SCFA functions in regulation of peripheral T cell activity and discuss their impact on tissue inflammation.

KEYWORDS:

Colitis; Fox P3; IL-10; Inflammation; Microbial metabolites; Microbiota; Short-chain fatty acids; Th1; Th17

Regulation of T cells by SCFAs

G-protein-coupled receptors -
GPCRs

Histone deacetylases – **HDAC**

SCFA– Short Chain Fatty Acids

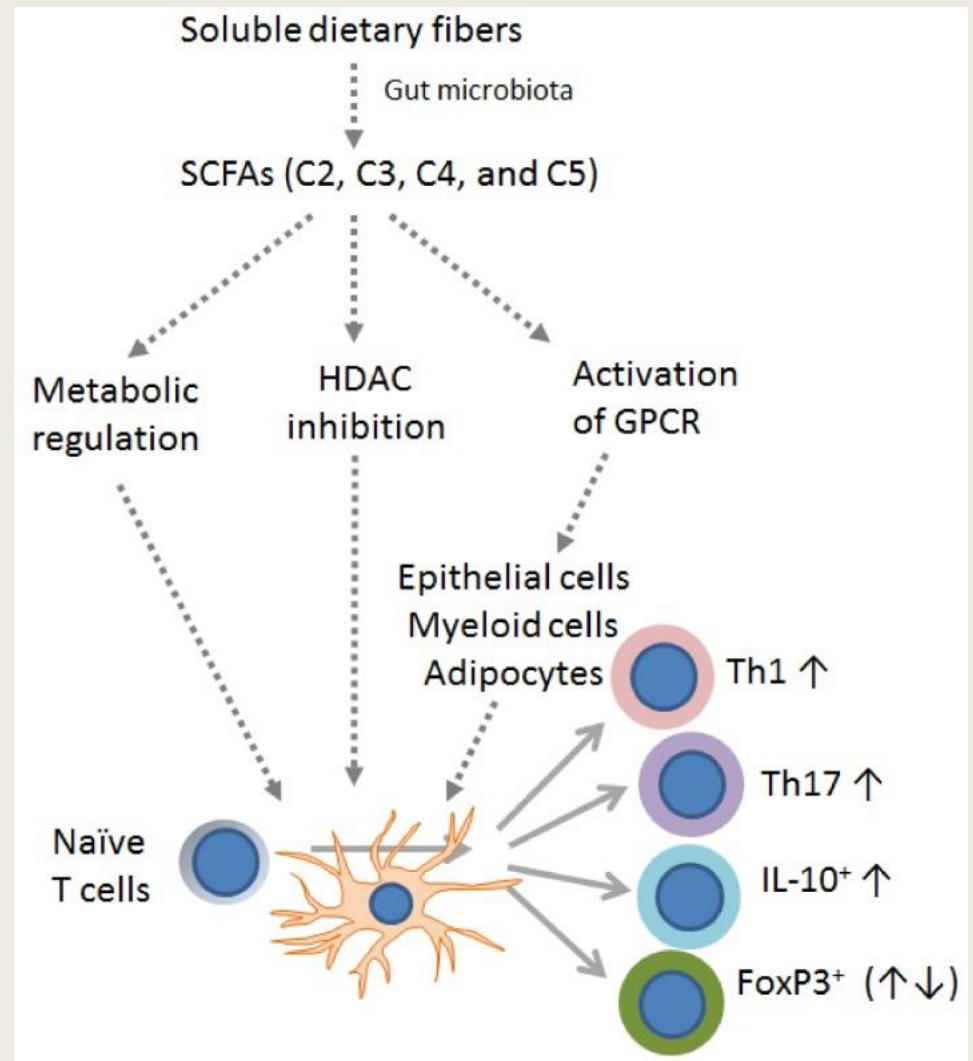
Th17 – Células T reguladoras

IL-10 – interleucina 10

FoxP3 – fator de transcrição que
suprime a resposta imunitária

Th1 – linfócito T auxiliar

[Immune Netw.](#) 2014
Dec;14(6):277-88. doi:
10.4110/in.2014.14.6.277.
Epub 2014 Dec 22.



Legenda da figura anterior

Regulation of T cells by SCFAs. SCFAs are actively produced by anaerobic microbiota in the colon as fermentation products of dietary materials. Most carbohydrates and proteins are completely digested and absorbed in the stomach and small intestine, and don't efficiently make SCFAs. SCFAs are mainly produced from digestion-resistant dietary fibers that reach the colon to be processed by the microbiota. SCFAs are absorbed or transported into colonocytes. They are metabolized in colonocytes or transported into blood circulation to reach other organs such as the liver and muscles. SCFAs exert their regulatory effects on epithelial cells, antigen presenting cells and T cells. Multiple mechanisms are involved including metabolic regulation, HDAC inhibition, and activation by SCFAs. These activation signals are combined to regulate GPCRT cell differentiation directly or indirectly. The direct effect of SCFAs on T cells enhances the generation of Th1 and Th17 cells in appropriate cytokine conditions, which is important to boost immunity to fight pathogens. SCFAs efficiently promote T cell production of IL-10, which is important to prevent inflammatory responses. It has been reported that SCFAs can expand FoxP3⁺ T cells in certain activation conditions. SCFAs may exert their regulatory effects on developing DCs to generate DCs that are limited in their ability to present antigens and cytokines to make effector T cells. These effects are combined to create the overall tolerogenic gut environment with a strong barrier function.

REGULATION OF TISSUE INFLAMMATION BY “SCFAS”

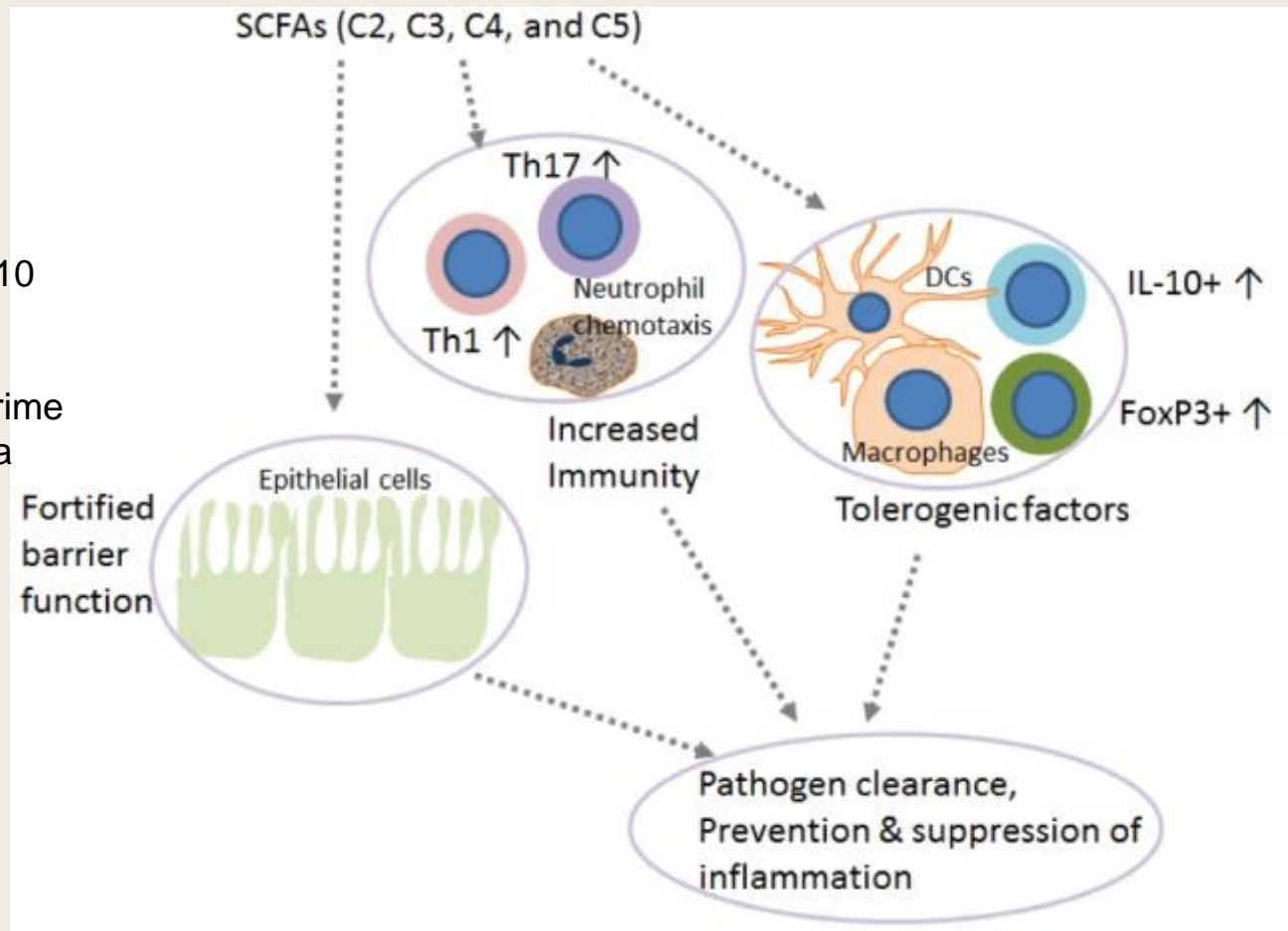
SCFA– Short Chain Fatty Acids

Th17 – Células T reguladoras

IL-10 – interleucina 10

FoxP3 – fator de transcrição que suprime a resposta imunitária

Th1 – linfócito T citotóxico

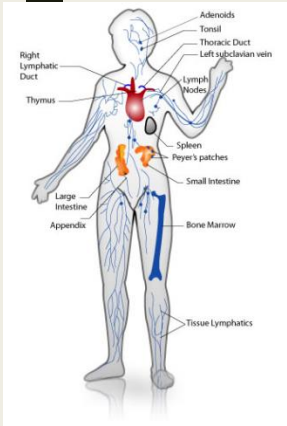


[Immune Netw.](#) 2014 Dec;14(6):277-88. doi: 10.4110/in.2014.14.6.277. Epub 2014 Dec 22.

Legenda da figura anterior

Regulation of tissue inflammation by SCFAs. SCFAs have the potential to regulate tissue inflammation through their effects on multiple cell types. The first cell type that is regulated by SCFAs is intestinal epithelial cells. SCFAs condition these cells to produce immune mediators that enhance the gut barrier function. Also, the response to pathogens and commensal bacteria is heightened by SCFAs during inflammatory responses. The next cell type that is affected is antigen presenting cells. SCFAs act on DCs to limit the expression of T cell-activating molecules such as MHC II molecules, co-stimulatory molecules, CCR7 and cytokines, leading to generation of tolerogenic T cells rather than inflammatory T cells. The tolerogenic effect of SCFAs on DCs can lower inflammatory responses. SCFAs can directly affect naïve T cells to steer their differentiation into both effector and IL-10-producing T cells. Moreover, SCFAs attract neutrophils to the gut during immune responses. Together, the enhanced barrier function, T cell immunity, and neutrophil recruitment help prevent infection by pathogens and invasion by commensal bacteria. By the same token, the activating activity of SCFAs for the immune cells and epithelial cells may boost inflammatory responses, if not properly regulated.

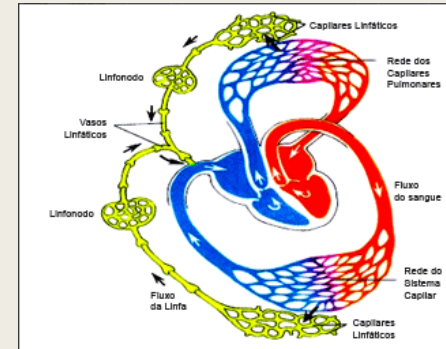
Ação dos prebióticos e probióticos no sistema imunológico



Indução de anticorpos
(células T e B)
Placas de Peyer

Bactérias intestinais

Intestino

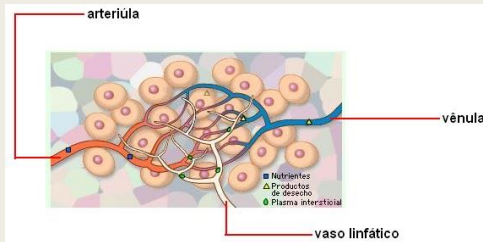


Ducto torácico

Circulação sistêmica

Outros órgãos

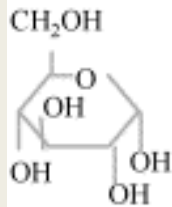
(sistema respiratório, etc)



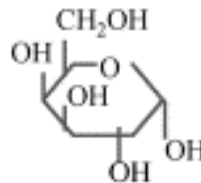
Bruzzese E et al. 2006. Impact of prebiotics in human health. *Digestive and liver disease*, **38** Suppl.: S283 – S287

Componentes de Oligossacáridos do leite humano

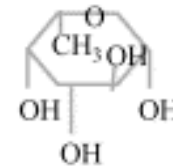
PRINCIPAL COMPONENTS OF OLIGOSACCHARIDES



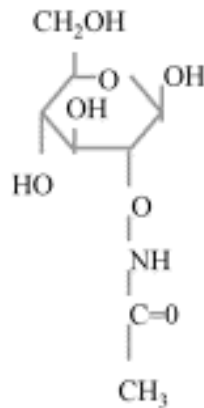
D-glucose



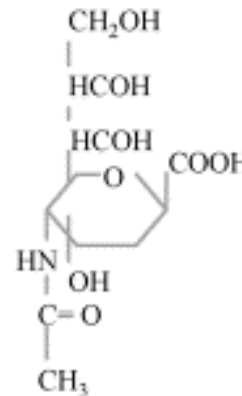
D-galactose



L-Fucose



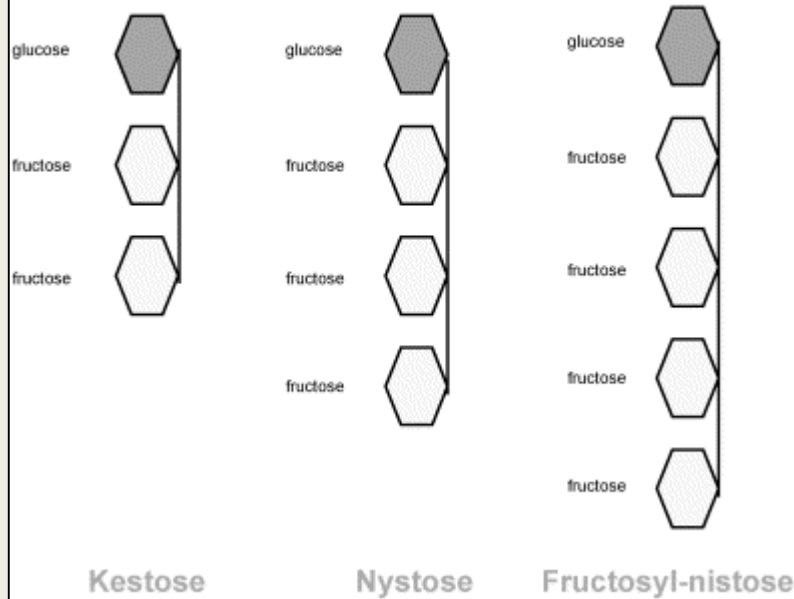
N-acetylglucosamine



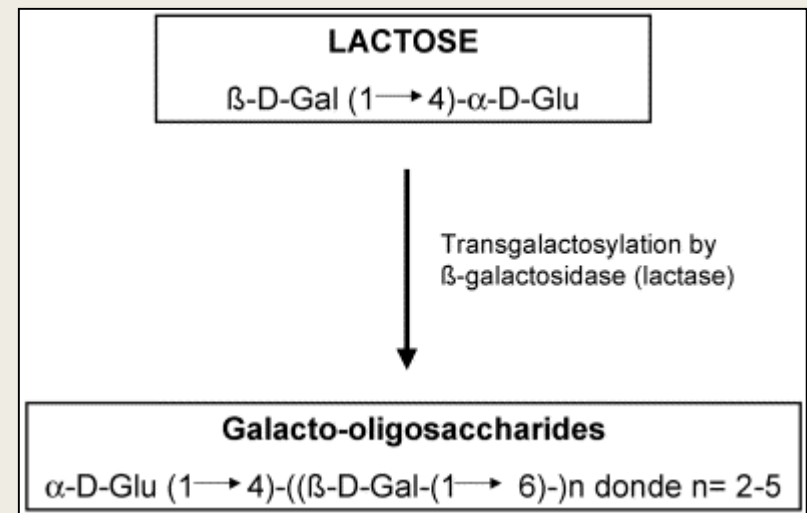
**N-acetylneuraminic
(sialic acid)**

Rivero –Urgell & Santamaria –Orleans
A. 2001 Early Human Development ,
65 suppl. 2001: S43 – S52

Fructooligosaccharides



OLIGOSSACÁRIDOS NO LEITE HUMANO

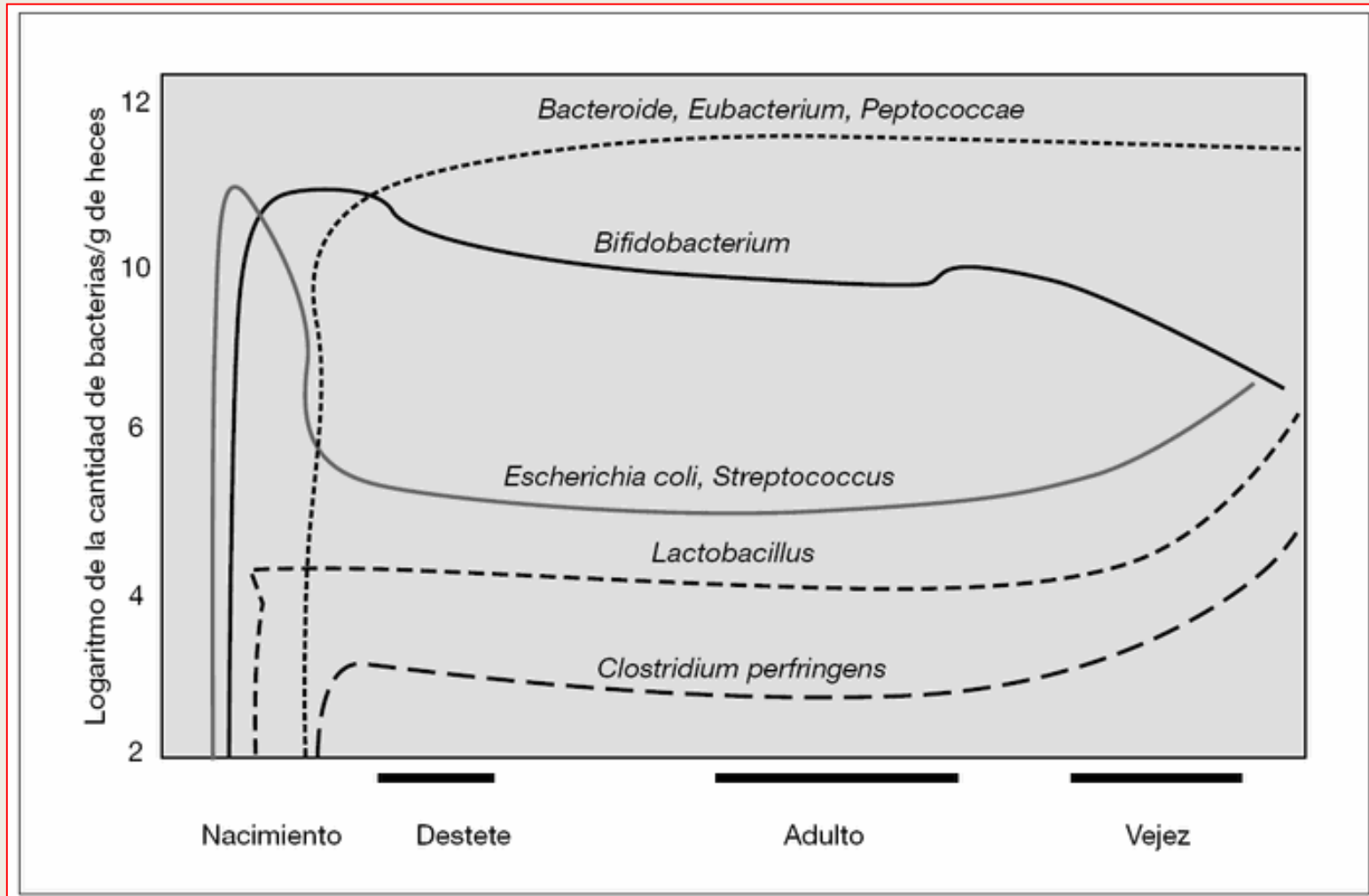


O leite materno possui cerca de 200 tipos de oligossacáridos

Em 7g de carboidratos/100ml de leite, 90% são lactose e 10% oligossacáridos.

Rivero –Urgell & Santamaria – Orleans A. 2001 Early Human Development , 65 suppl. 2001: S43 – S52

Evolução das bactérias intestinais ao longo da vida



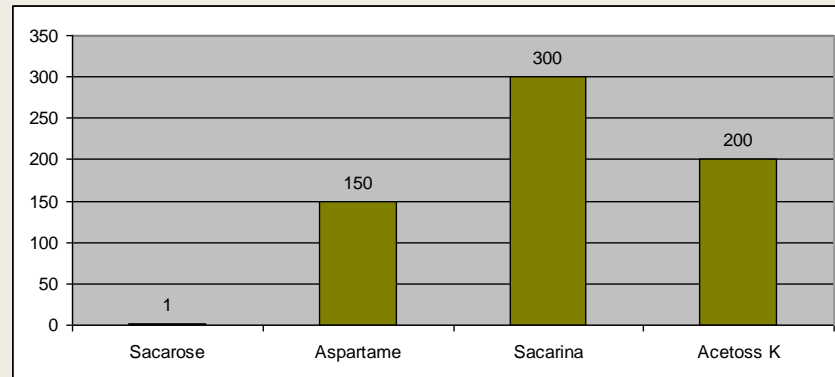
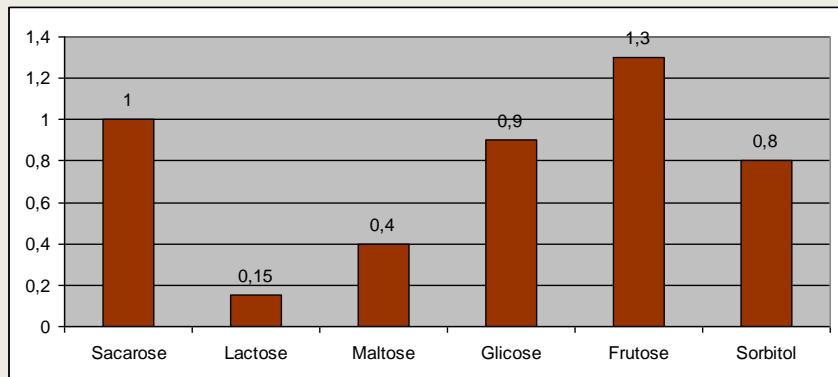
Franz R. Novak, João Aprígio Guerra de Almeida, Graciete O. Vieira, Luciana M. Borba 2001. **Colostro humano: fonte natural de probióticos?** Jornal de Pediatria , 77(4): 265.



Aplicações dos pró e prebióticos na indústria alimentar

- A **indústria dos lacticínios** é a que utiliza em maior escala este tipo de produtos, tal como são o caso dos leites fermentados e iogurtes. No entanto, também sobremesas à base de leite, leite em pó para bebés, sorvetes, e diversos tipos de queijos, produtos em pó para posterior dissolução em bebidas frias e até maionese poderão conter este tipo de produtos.
- Também é importante referir que os **produtos probióticos** devem conter **cepas bem definidas** uma vez que cada cepa tem propriedades específicas e sob o ponto de vista de validação da função probiótica ou da monitorização do seu impacto na saúde não é aceitável o seu desconhecimento.
- Relativamente aos **prebióticos os frutanos** compostos por oligossacáridos de diferentes cadeias conferem **propriedades distintas** aos produtos alimentares aos quais são adicionados. Podem servir como **adoçantes para substituição do açúcar** e **conferem consistência aos produtos lácteos**.

Comparação do poder edulcorante de diversas substâncias utilizadas na alimentação utilizando a sacarose como referência



Aspartame – mistura de ácido glutâmico com fenilalanina. Utilizado como adoçante mas também utilizado como intensificador do sabor.

Sacarina – é um composto sintetizado a partir do tolueno que é utilizado como adoçante na indústria alimentar.

Acessulfame K – utilizado como adoçante de baixa energia na indústria alimentar.

Sacarose – diósido

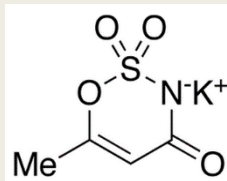
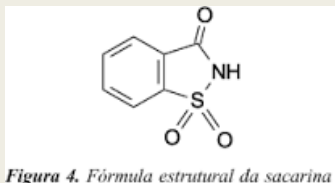
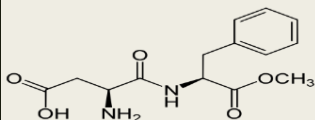
Lactose – diósido

Maltose – diósido

Glicose – monósido

Frutose – monósido

Sorbitol – poliol (contem apenas grupos alcoólicos) – não é muito bem absorvido pelo intestino e é muito utilizado como edulcorante, humidificante, espessante e emulsionante.





OCORRÊNCIA

Quantidades recomendadas

Quantidades recomendadas

- Os alimentos ricos em **hidratos de carbono** são os **vegetais, frutos, grãos, feijão e cereais** que possuem não só hidratos de carbono digeríveis como também fibra para além de outros nutrientes.
- Em termos das quantidades de hidratos de carbono recomendadas, estas **são calculadas em função das necessidades do organismo em termos das necessidades energéticas em glicogénio do músculo esquelético e do fígado** que serve de reserva de energia principalmente para o cérebro. O nosso organismo, pode no entanto sintetizar glicose no hepatócito através da neoglucogenese em períodos de fastio.
- Para uma dieta de **2000 kcal diárias** é aceitável um adulto consumir cerca de **225g a 325g** de hidratos de carbono representando cerca de **45% a 65%** da dieta.
- A quantidade adequada de fibra ingerida por dia será de **38g** para os homens e de **25 g** de fibra para as mulheres na idade adulta. (Insel P, Turner RE, Ross D. 2007. Nutrition. 3º edição. American Dietetic Association)
- No entanto a Dietary Guidelines for Americans, 2015 -2020 sugere que se preparem alimentos e bebidas com baixa adição de açúcar. A “Acceptable Macronutrient Food and Nutrition Board” refere que se deva consumir açúcares de modo a constituírem cerca de 25% da dieta, havendo também a sugestão de vegetais, legumes, fruta e grãos inteiros. Este aspeto conduz a uma recomendação do consumo de fibra (solúvel e insolúvel) na mesma proporção que o referido na edição anterior.
- (Insel et al., Nutrition 2017)

OCORRÊNCIA

LINDON F & SILVESTRE MM. 2010. PRINCÍPIOS DA ALIMENTAÇÃO E
NUTRIÇÃO HUMANA. ED. ESCOLAR EDITORA

Alimento	Teor em glúcidos (g/100g)
Cereais de pequeno almoço	85
Leite	5
Queijo fresco	2
Massa	79,6
Arroz	78,5
Pão	61,5
Ervilhas	41,6
Favas	38,4
Feijão	50

Lindon F & Silvestre MM. 2010. Princípios da Alimentação e Nutrição Humana. Ed. Escolar Editora

Alimento	Teor em glúcidos (g/100g)
Batata	20
Banana	23
Laranja	8
Maçã	13
Compota de pêra	63,8
Mil folhas	52
Croissant	70
Pastel de nata	48,5
Bolacha de água e sal	71,4
Bolacha Maria	82,6

Lindon F & Silvestre MM. 2010. Princípios da Alimentação e Nutrição Humana. Ed. Escolar Editora

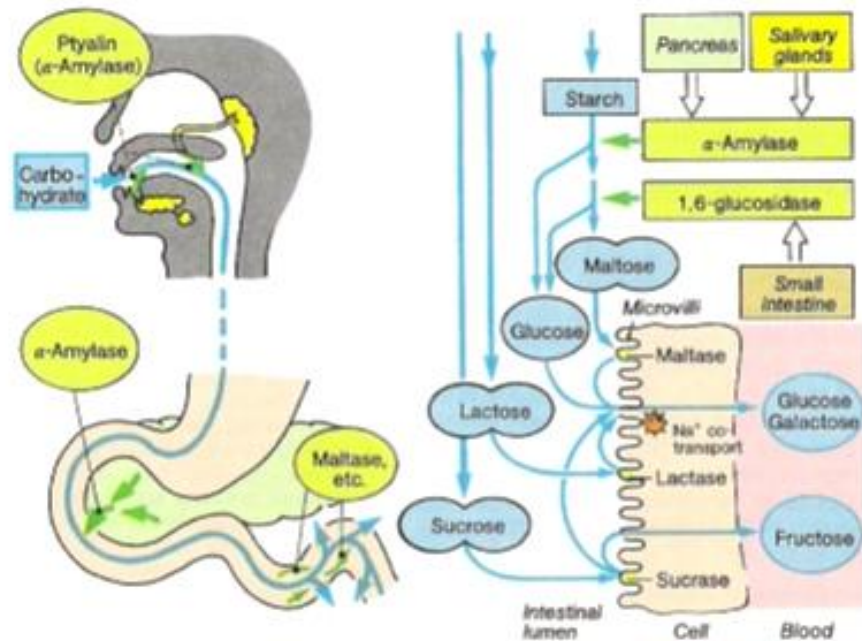


REGULAÇÃO DOS NÍVEIS DE GLICÊMIA

Regulada por acção endócrina a fim de manter os níveis de glicose dentro de limites normais

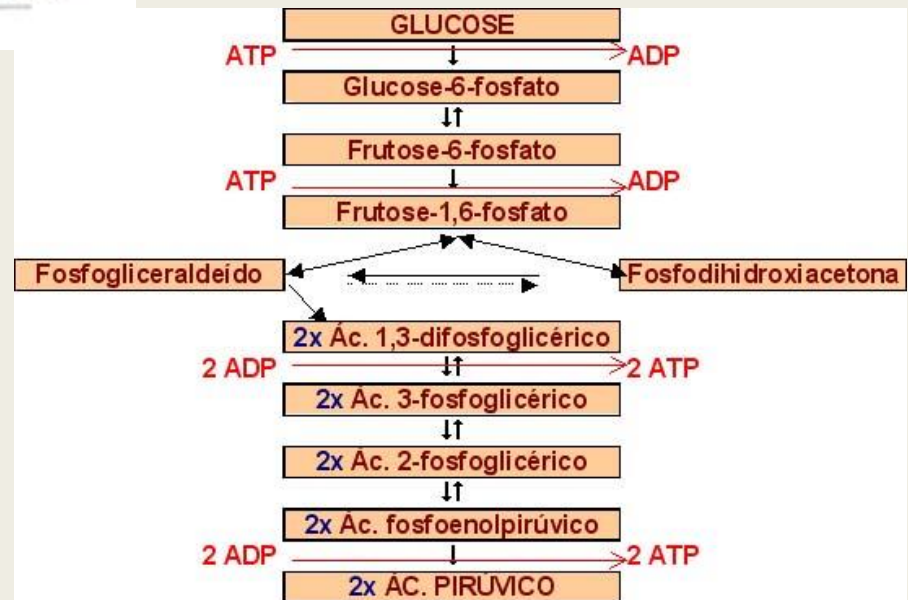
- Os humanos também podem sintetizar glicose...

» Digestão e Absorção dos Carboidratos



A. Digestion of carbohydrates and absorption of monosaccharides

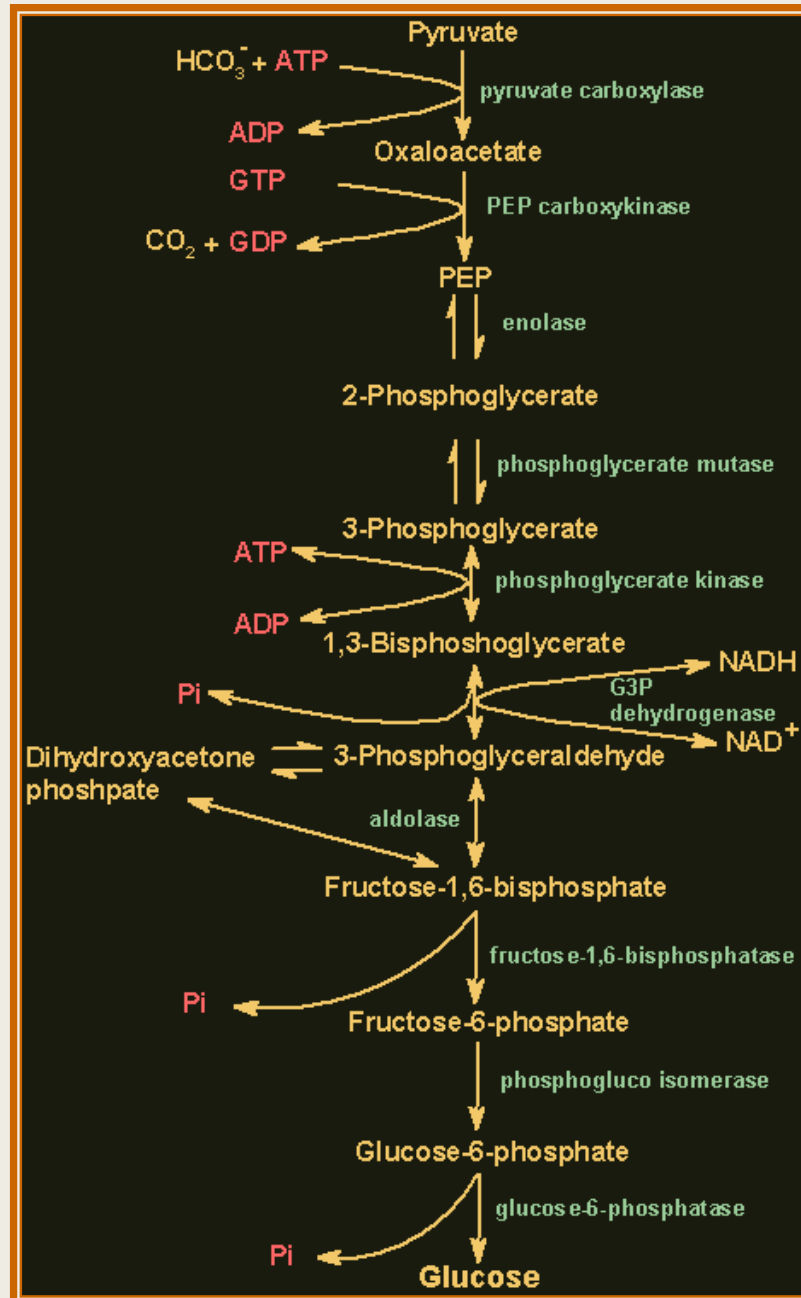
GLICÓLISE



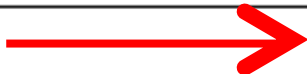
Lactato, aminoácidos,
glicerol



Neoglicogénese
ao nível do fígado
para assegurar em
estados de fastio as
concentrações de
glicose sanguínea

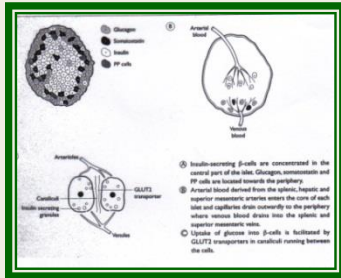


Níveis de glicemia após 12 horas de jejum

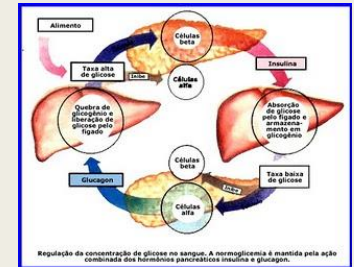
Valores em mg/dl	
Hipoglicemia	< 60
Normal 	60 - 110
Tolerância diminuída à glicose	110 - 126
Possível diabete melitus	>126

Fonte: Exames do autor do site (Carlos Marangon), feito pelo SUS

Obs.: mg/dl - miligramas por decilitro



Regulação da glicose pela Insulina e Glucagonina



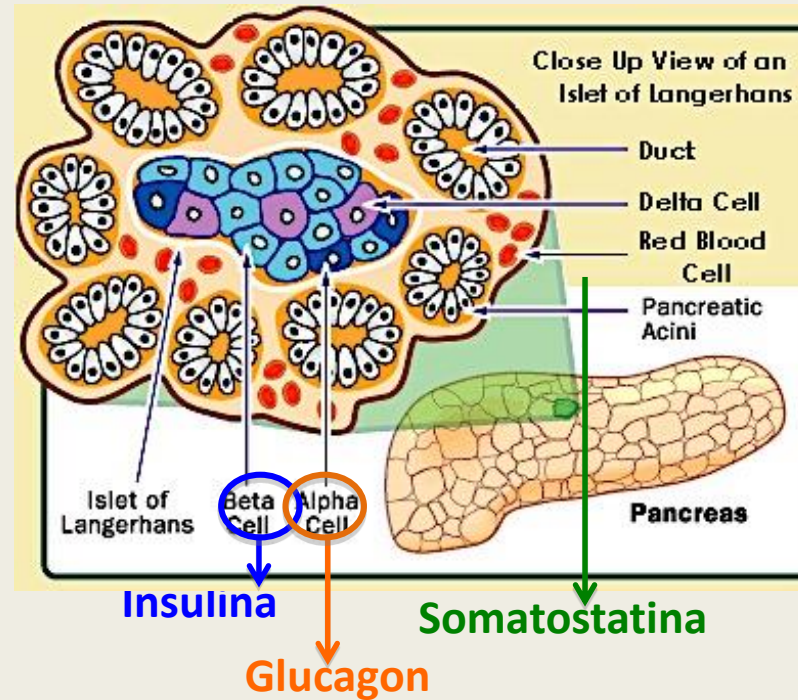
• **Insulina** – o seu mais potente estímulo é o substrato ou seja a glicose sanguínea. As hormonas peptídicas gastrointestinais também podem exercer acção estimuladora, nomeadamente o GIP. O sistema nervoso autónomo também parece regular a libertação de insulina adaptando a sua libertação consoante o estado fisiológico do organismo.

• **Glucagonina** – os aminoácidos poderão estimular a secreção da hormona, bem como as hormonas peptídicas gastro-intestinais CCK e VIP. O sistema nervoso autónomo também parece regular a secreção de glucagonina. A insulina inibe a libertação da glucagonina por via parácrina.

• Ambas as hormonas são inibidas ou moduladas por via parácrina pela somatostatina.

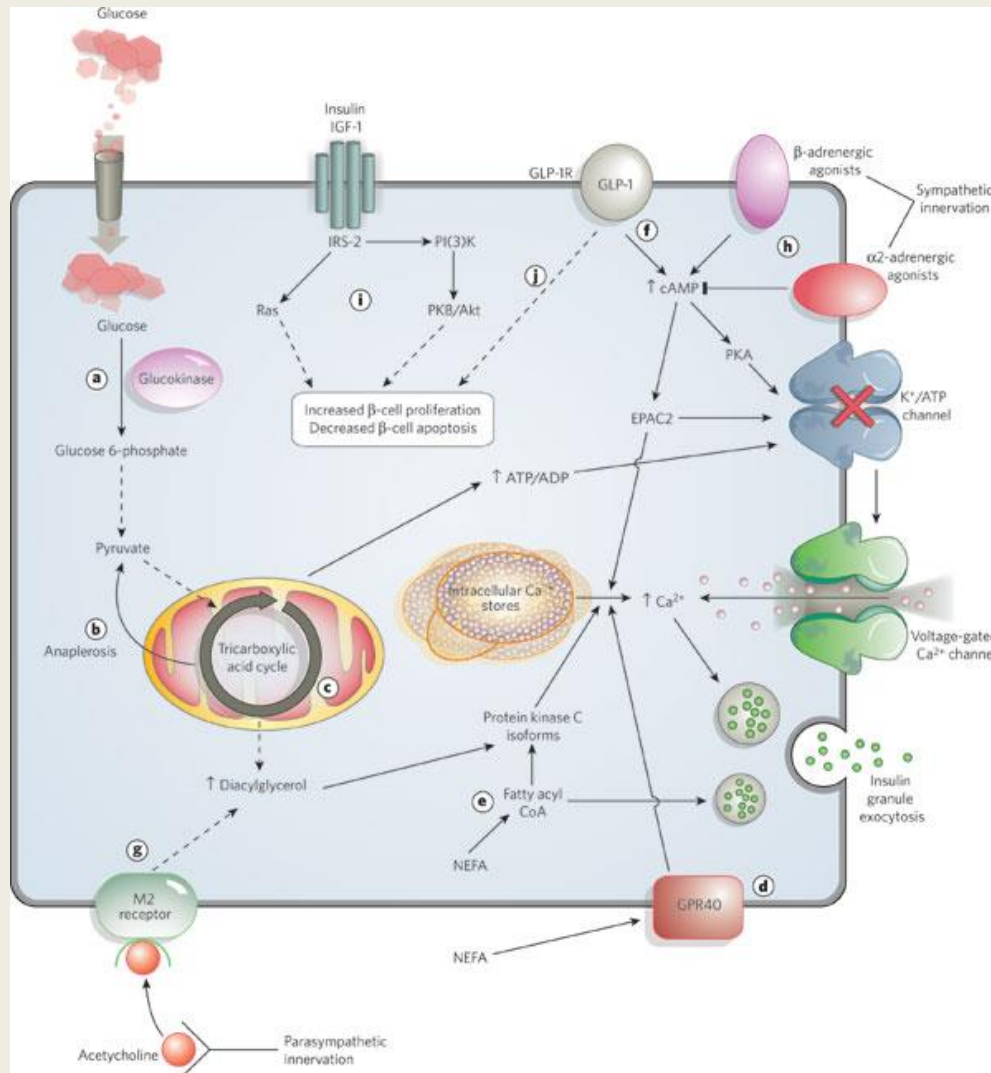
• **Greenspan & Gardner, 2004**

Secreção Insulina X Secreção Glucagon



Modulação negativa da libertação das 2 hormonas por via parácrina pela somatostatina

Ação da glicose na célula beta na libertação de Insulina



Kahn et al. 2006. Nature, 444: 840

Mecanismo de acção da insulina de acordo com Greenspan & Gardner, 2004

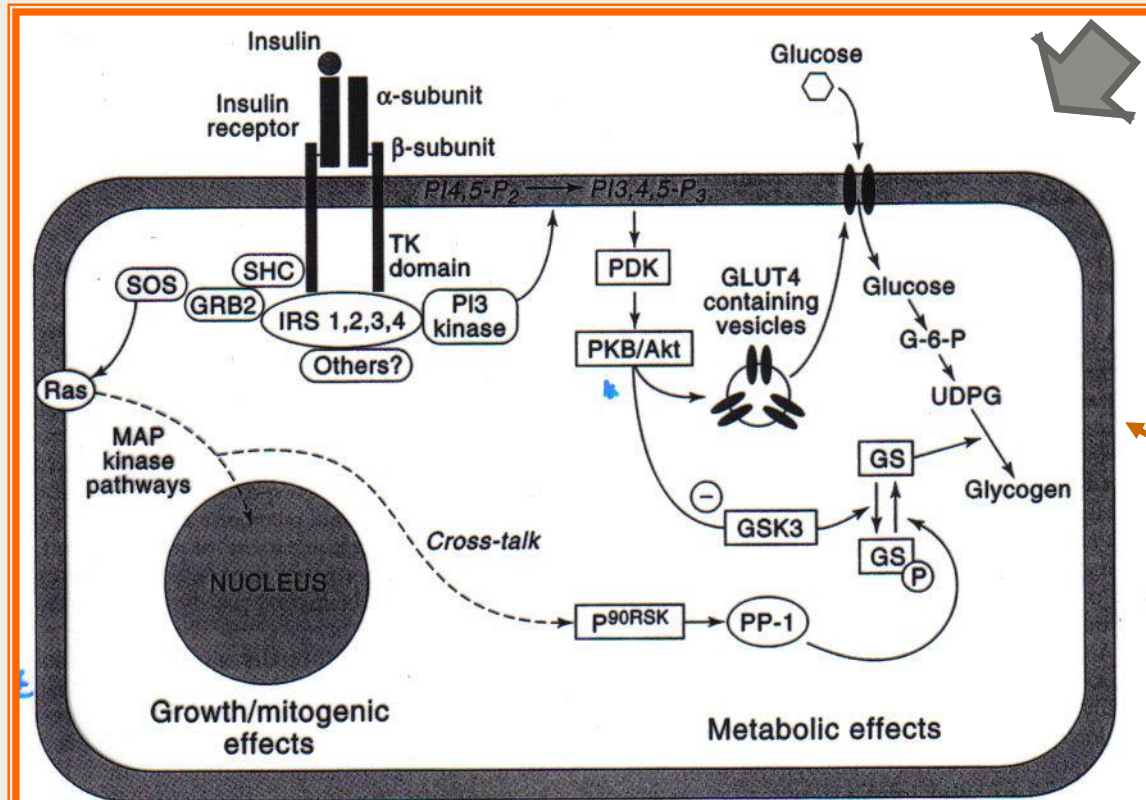


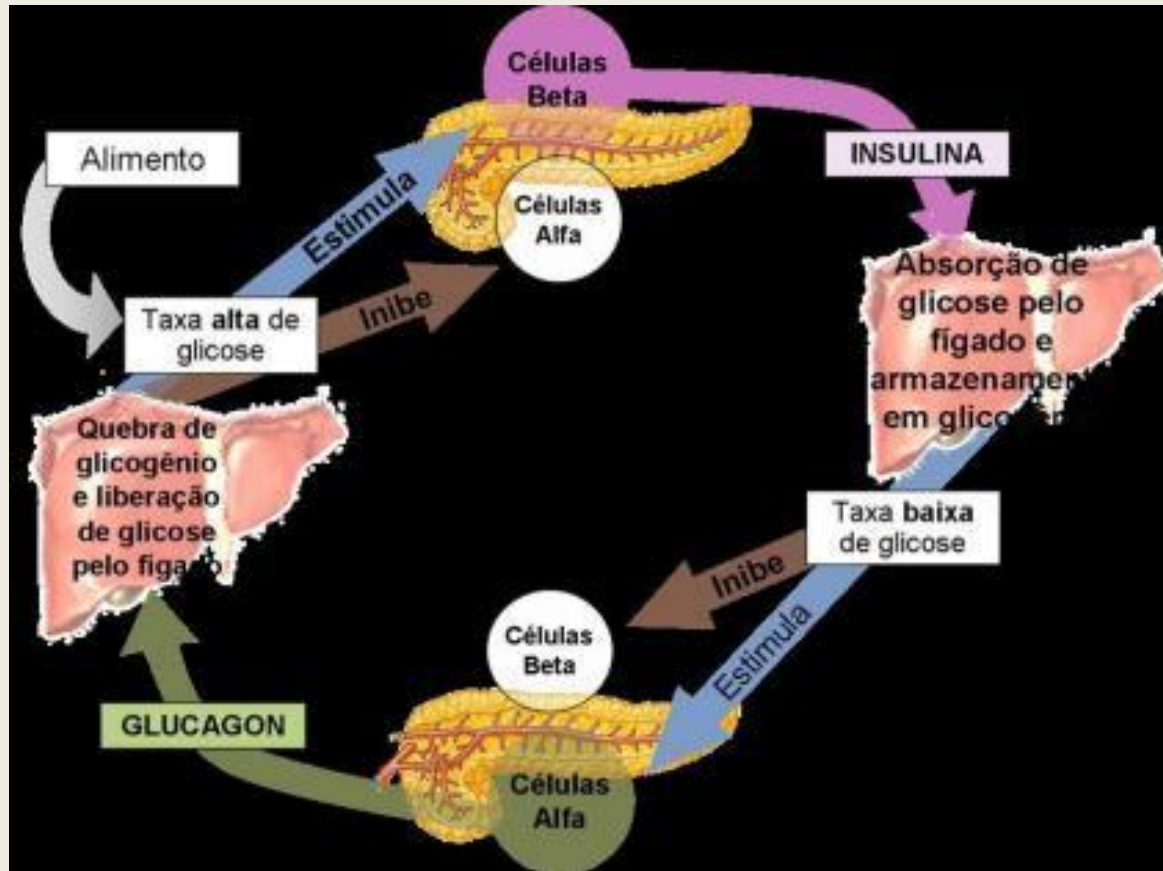
Figure 17-5. A simplified outline of insulin signaling. A minimal diagram of the mitogenic and metabolic arms of the insulin signaling pathway is shown. (GLUT 4, glucose transporter 4; Grb-2, growth factor receptor binding protein 2; GS, glycogen synthase [P indicates the inactive phosphorylated form]; GSK-3, glycogen synthase kinase 3; IRS, insulin receptor substrate [four different proteins]; MAP kinase, mitogen-activated protein kinase; PDK, phospholipid-dependent kinase; PI3 kinase, phosphatidylinositol 3 kinase; PKB, protein kinase B; PP-1, glycogen-associated protein phosphatase-1; Ras, rat sarcoma protein; SHC, Src and collagen homology protein; SOS, son-of-sevenless related protein; TK, tyrosine kinase.)

Os transportadores GLUT4 são translocados para a superfície das células dos tecidos alvo da insulina

Síntese do glicogénio no fígado e músculo

p90RSK - Proteína cinase S6 ribossomal 90KDa

Regulação dos níveis de glicose



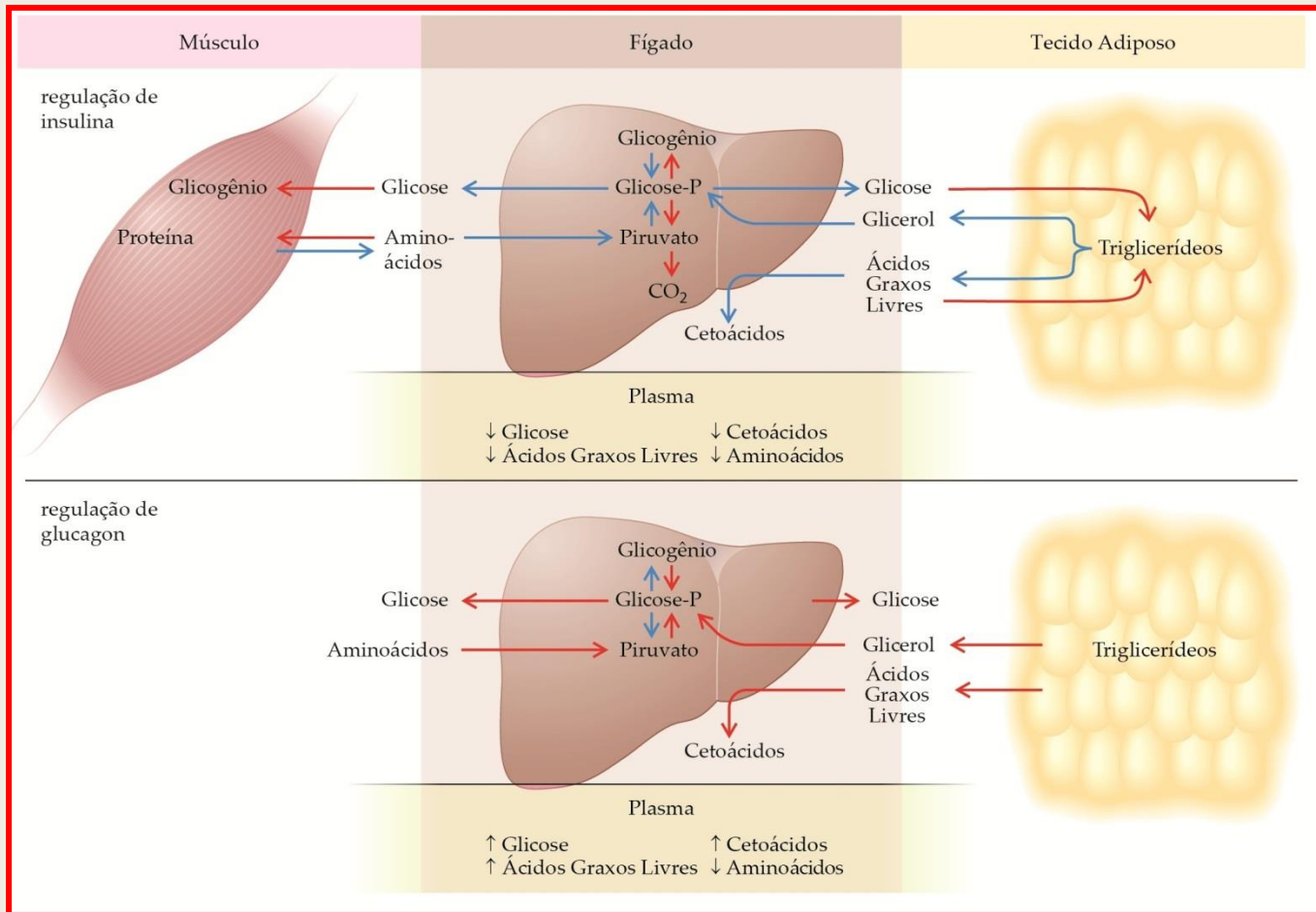
Níveis normais de insulina – 5 – 20 $\mu\text{U/ml}$ nos estados de fastio, atingindo 50 – 130 $\mu\text{U/ml}$ em estados pós-prandiais.

Níveis normais de glicose sanguínea provenientes da degradação do glicogênio hepático – 80 -120 mg/dl

Ações da insulina e glucagina na regulação dos níveis de glicose plasmáticos, mas também na regulação do metabolismo dos lípidos e proteínas

	<i>Insulina</i>	<i>Glucagina</i>
Glicose	<p>Aumenta o transporte de glicose para o músculo-esquelético, fígado e tecido adiposo</p> <p>Aumenta a síntese de glicogénio</p> <p>Diminui a gluconeogénese</p>	<p>Promove a hidrólise de glicogénio</p> <p>Aumenta a gluconeogénese</p>
Lípidos	<p>Aumenta a síntese de triglicéridos</p> <p>Aumenta o transporte de triglicéridos para o tecido adiposo</p> <p>Inibe a lipase nas células adiposas</p>	<p>Promove a lipólise no tecido adiposo, libertando ácidos gordos e glicerol para a gluconeogénese</p> <p>Activa a lipase nas células adiposas</p>
Proteínas	<p>Aumenta o transporte de aminoácidos para o interior das células</p> <p>Aumenta a síntese de proteínas pela activação da transcrição de mRNA e acelera a síntese proteica pelo RNA ribossomal</p> <p>Diminui a degradação de proteínas por melhorar o uso de glucose e lípidos como fonte energética</p>	<p>Aumenta o transporte de aminoácidos para o interior das células hepáticas</p> <p>Aumenta a conversão de aminoácidos para precursores de glucose</p>

Acções da insulina e da glucagona



As setas a vermelho → significam estimulação e a azul inibição →

PATOLOGIAS CONDUCENTES AO DISTÚRPIO DO METABOLISMO DOS GLÚCIDOS

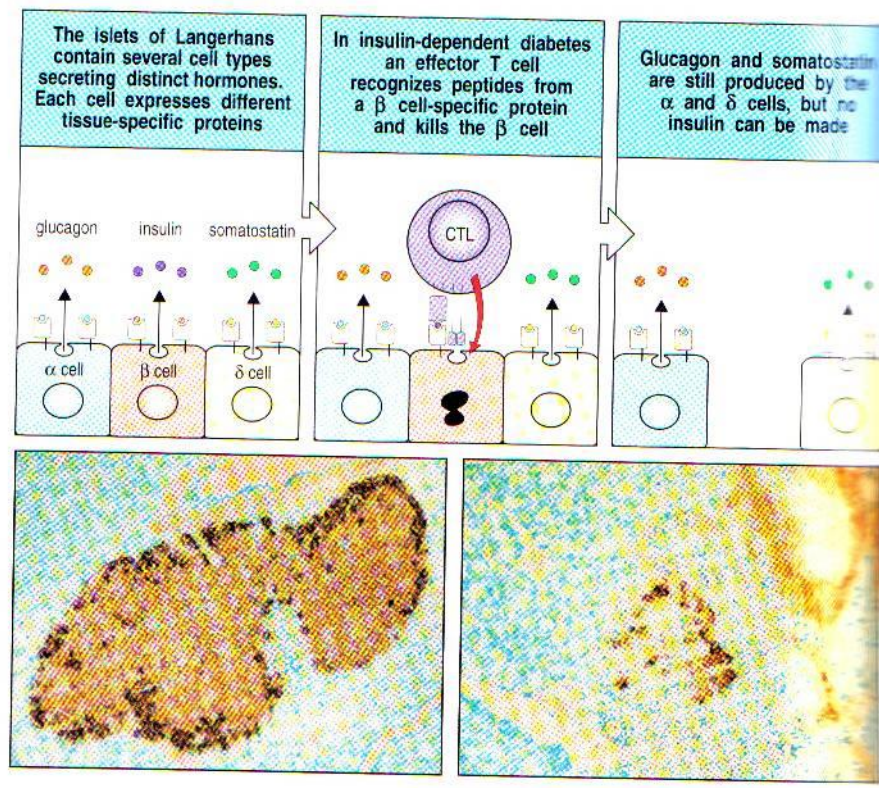
Diabetes – hiperglicémia
Intolerância aos dissacáridos e aos monossacáridos
Afecções do tracto gastrointestinal
Inflamações intestinais de várias etiologias
Diarreia crónica de diferentes etiologias também poderá promover
uma má absorção de nutrientes incluindo de monósidos

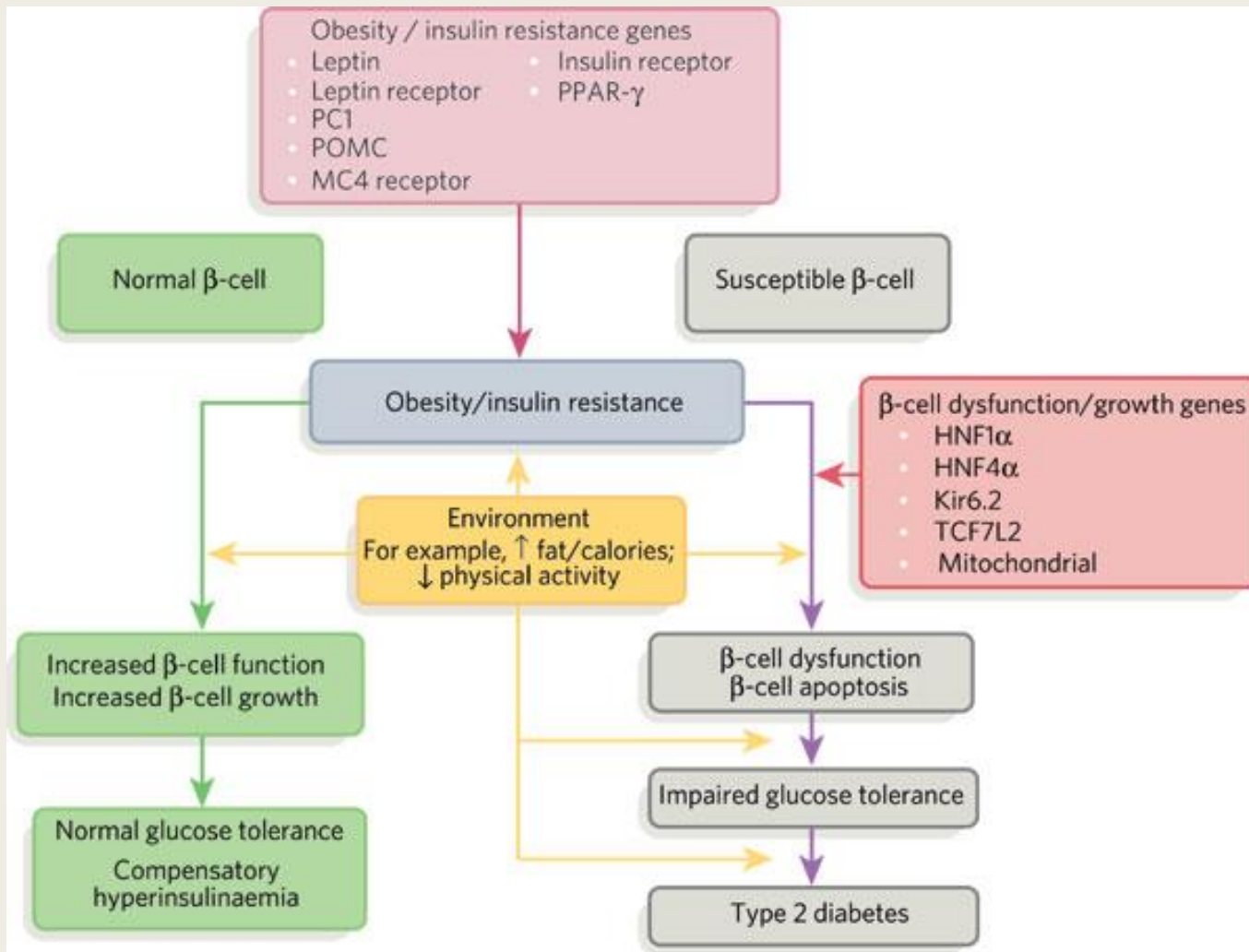
DIABETES - Classificação

- A Organização Mundial de Saúde (OMS) afirma que cerca de 422 milhões de adultos estão com diabetes a nível mundial. Cerca de 90% dos diabéticos são do tipo 2 sendo cerca de 10% do tipo 1.
- A **diabetes tipo 1** deve-se à destruição das células B dos ilhéus de Langerhans que em mais de 95% dos casos é causada por um processo auto-imune, enquanto que menos de 5% dos casos de destruição das células B são idiopáticos. A ocorrência deste tipo de diabetes ocorre de modo geral na infância e parece possuir um desenvolvimento rápido.
- **LADA** - “Diabetes latente autoimune do adulto”- possui uma etiologia semelhante à da diabetes tipo 1, desenvolvendo também autoanticorpos contra as células beta mas de desenvolvimento lento.
- A **diabetes tipo 2** que é a forma mais prevalente, constitui um distúrbio heterogêneo que engloba diversas anormalidades, em alguns casos envolvendo apenas alterações funcionais das células B, mas que na maioria dos casos está associado à resistência à insulina em presença de uma redução concomitante na secreção compensatória desta hormona.

Destrução das células β do ilhéu de Langerhans na diabetes tipo 1, Janeway et al., 2001

Fig. 13.21 Selective destruction of pancreatic β cells in insulin-dependent diabetes mellitus (IDDM) indicates that the autoantigen is produced in β cells and recognized on their surface. In IDDM, there is highly specific destruction of insulin-producing β cells in the pancreatic islets of Langerhans, sparing other islet cell types (α and δ). This is shown schematically in the upper panels. In the lower panels, islets from normal (left) and diabetic (right) mice are stained for insulin (brown), which shows the β cells, and glucagon (black), which shows the α cells. Note the lymphocytes infiltrating the islet in the diabetic mouse (right) and the selective loss of the β cells (brown) whereas the α cells (black) are spared. The characteristic morphology of the islet is also disrupted with the loss of the β cells. Photographs courtesy of I. Visintin.

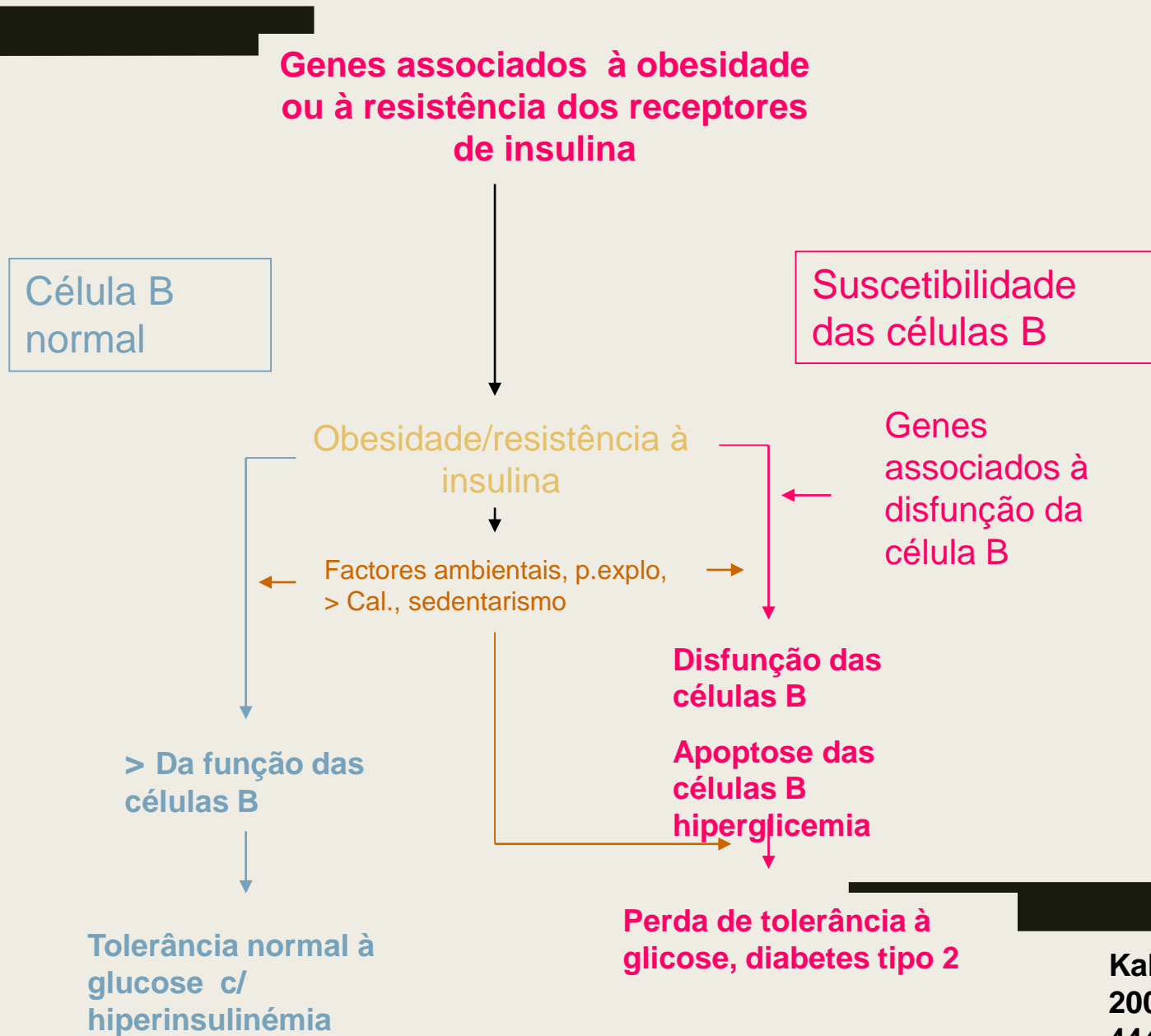




Prohormone convertase 1 - PC1 pro-
 Opiomelanocortin –POMC
 Melanocortina 4 receptor – MC4 receptor

**Kahn et al. 2006.
 Nature, 444: 840**

Possível gênese da diabetes tipo 2



Comparison between type 1 diabetes and type 2

Comparison of type 1 and 2 diabetes		
Feature	Type 1 diabetes	Type 2 diabetes
Onset	Sudden	Gradual
Age at onset	Any age (mostly young)	Mostly in adults
Body habitus	Thin or normal	Often obese
Ketoacidosis	Common	Rare
Autoantibodies	Usually present	Absent
Endogenous insulin	Low or absent	Normal, decreased or increased
Concordance in identical twins	50%	90%
Prevalence	Less prevalent	More prevalent - 90 to 95% of U.S. diabetics

Both give rise to hyperglycemia but the Type 1 diabetes is insulin dependent type 2 compared which may have different degrees of severity

COMPLICAÇÕES PRIMÁRIAS E SECUNDÁRIAS DA DIABETES

- **Complicações primárias da diabetes** - hiperglicemia, glicosúria, catabolismo acentuado dos ácidos gordos devido à elevada lipólise e consequente aumento de ácidos gordos livres no plasma, com consequente formação de corpos cetónicos. Este aspeto conduz à acidose, que conjuntamente com a hiperosmolaridade do sangue devido à hiperglicémia conduz à perda de água e sais - poliúria; polifagia com emagrecimento repentino e sede.
- **Complicações secundárias da diabetes** - glicosilação não enzimática de proteínas, estimulação da via dos poliois e activação de vias de transdução das fosfolipases e diacilglicerol, autoxidação da glicose acompanhados de disfunção da síntese de glicoproteínas e de proteaminoglicanos e aumento de stress oxidativo.
- Estes diferentes processos estão implicados nas **complicações micro e macrovasculares**. Este quadro clínico poderá potenciar patologias degenerativas, como a aterosclerose, nefropatia, retinopatia e neuropatia dando origem a um envelhecimento precoce.

Complicações primárias da deficiente ação da insulina

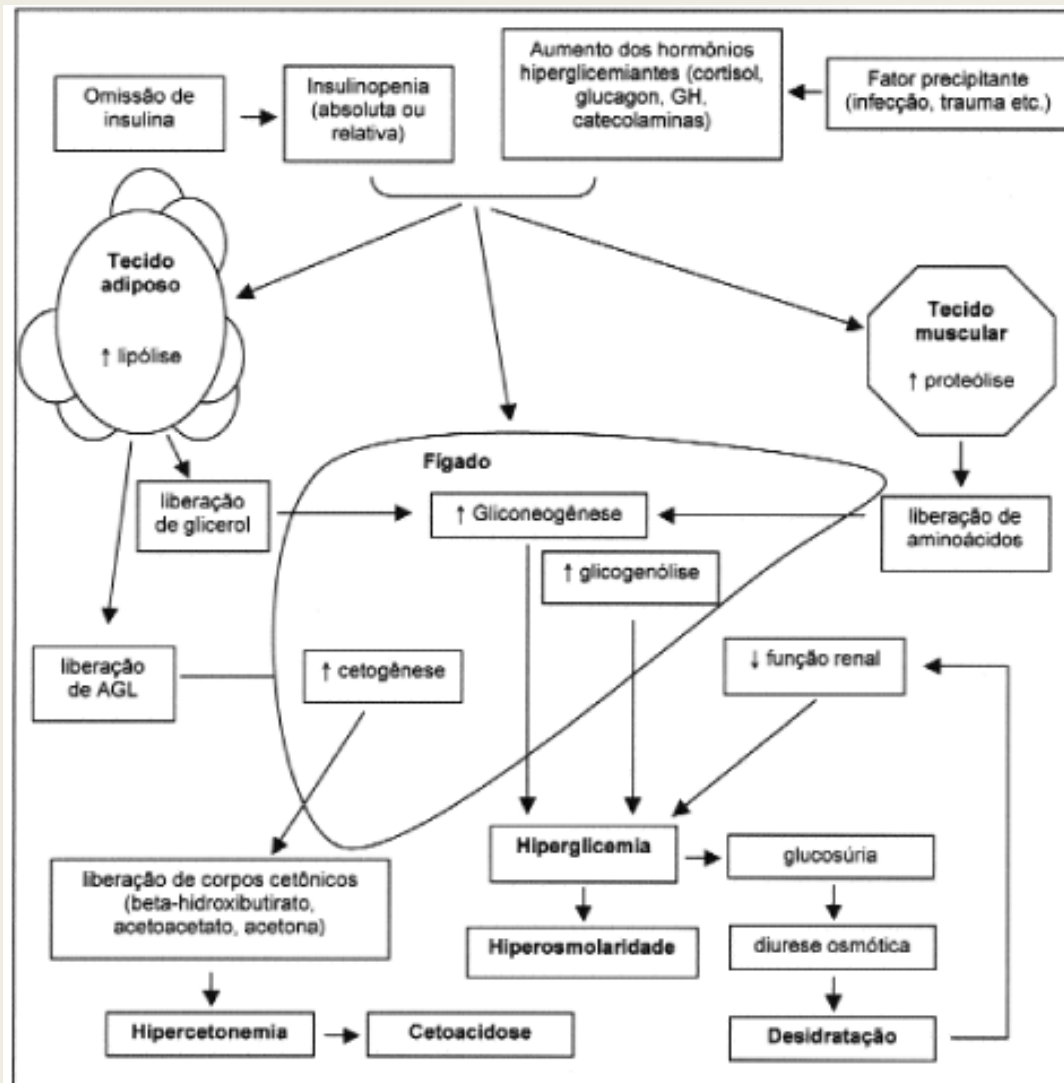


Figura 1. Patogênese da CAD.

ÓRGÃOS e Tecidos que possuem transportadores de glicose dependentes de insulina



Fígado, Tecido Adiposo e Músculo

ÓRGÃOS cujos transportadores de glicose são independentes da ação de insulina



Eritrócito, cristalino, cérebro, nervos, intestino, rim e vasos sanguíneos



Então se existe hiperglicemia esta repercute-se ao nível destes órgãos em que a entrada de glicose nas células é independente de insulina. Dentro das células o grupo aldeído da glicose é reduzido a um grupo alcoólico dando origem ao sorbitol. Este acumula-se nas células e pode dar origem ao inchaço das mesmas produzindo afeções nestes órgãos. A aldose reductase utiliza o NADPH e retira-o do metabolismo antioxidante promovendo stress oxidativo.

PRABHAKAR P. K. 2016 PATHOPHYSIOLOGY OF SECONDARY COMPLICATIONS OF DIABETES MELLITUS. *Asian J Pharm Clin Res*, Vol 9, Issue 1, 2016, 32-36

REPERCUSSÕES DA HIPERGLICÉMIA CRÔNICA AO NÍVEL VASCULAR

A formação de sorbitol por ação da aldose redutase através da via do poliol no **crystalino, retina e rim** poderá causar distúrbios e quebra da **microvasculatura** dos referidos órgãos. No tecido nervoso a acumulação de sorbitol pode ocasionar diminuição do transporte activo de vários metabolitos entre eles o mio-inositol. A < deste composto altera os mecanismos de regulação intracelular reduzindo a atividade da enzima sódio- potássio-ATPase e dessa forma diminuindo a transmissão do impulso nervoso o que conduz à **neuropatia dos nervos periféricos**

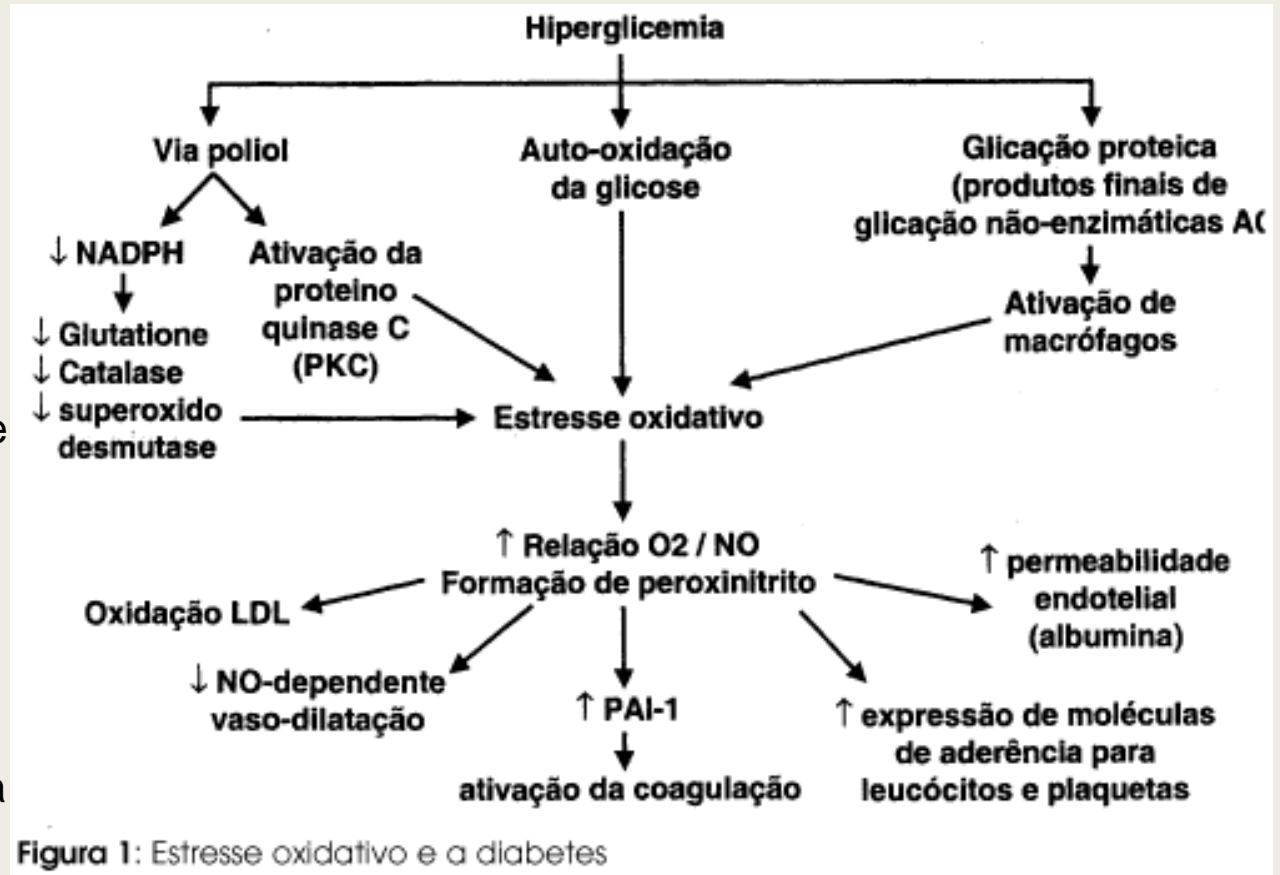
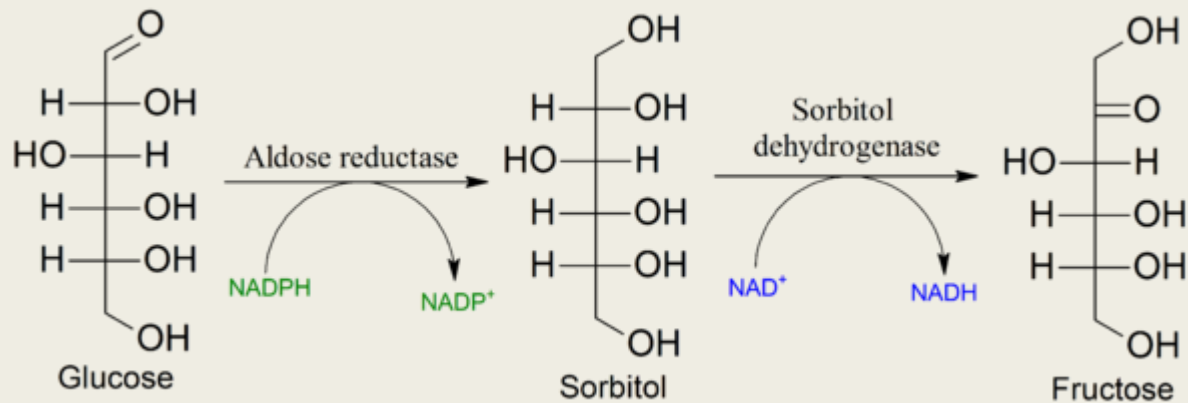


Figura 1: Estresse oxidativo e a diabetes

A condição de stress oxidativo conduz à afeção da **macrovasculatura**

PRABHAKAR P. K. 2016 PATHOPHYSIOLOGY OF SECONDARY COMPLICATIONS OF DIABETES MELLITUS. *Asian J Pharm Clin Res*, Vol 9, Issue 1, 2016, 32-36

Via do poliol



Decresce a nível intracelular o NADPH necessário para a redução do glutatióno indispensável no ciclo redox celular originando stress oxidante. Também interfere na obtenção do mio inositol necessário para o normal funcionamento do sistema nervoso.

Bosco A. et al. 2005 Retinopatia Diabética. *Arq. Bras Endocrinol Metab*, 49(2): 217-227.

Ferreira LT et al. 2011 Diabetes melito: hiperglicemia crônica e suas complicações. *Arquivos Brasileiros de Ciências da Saúde*, 36 (3): 182-811.

Santos J., A. Ponces Freire, L. Barreira Mira, M. AZEVEDO, C. Manso 1984. METABOLISMO DO SORBITOL E DIABETES. *Ata Medica Portuguesa* 1984; 5: 241-249.

Afeções a nível da macrovasculatura

- A hiperglicemia induz uma série de eventos celulares que aumenta a produção de espécies reactivas de oxigénio, que inactivam o NO para formar peroxinitrito.
- A glicose pode activar a via do diacilglicerol/proteína cinase C (PKC) que por sua vez activa as NAD(H)P oxidases dando origem à formação de anião superóxido. A activação de PKC inibe a via de Akt cinase e por conseguinte a acção da insulina.
- A elevação da concentração de FFAs activa a via da PKC e diminui a via da acção da insulina via Akt cinase. Esta acção pode influenciar negativamente a actividade do eNOS.
- Também os vasoconstritores parecem serem sintetizados tais como a endotelina e os prostanoides.
- Também na diabetes a placa de ateroma tende a possuir uma camada fina de fibras musculares e há um aumento da actividade das metaloproteínases que tendem a romper a placa dando origem ao processo trombótico.
- A glicose aumenta a expressão do LOX-1.
- O inibidor do activador do plasminogénio tipo 1 é aumentado o que dá o favorecimento da coagulação e formação de trombos que coadjuvam a destabilização da placa de ateroma.

Major Complications of Diabetes

Microvascular

Eye

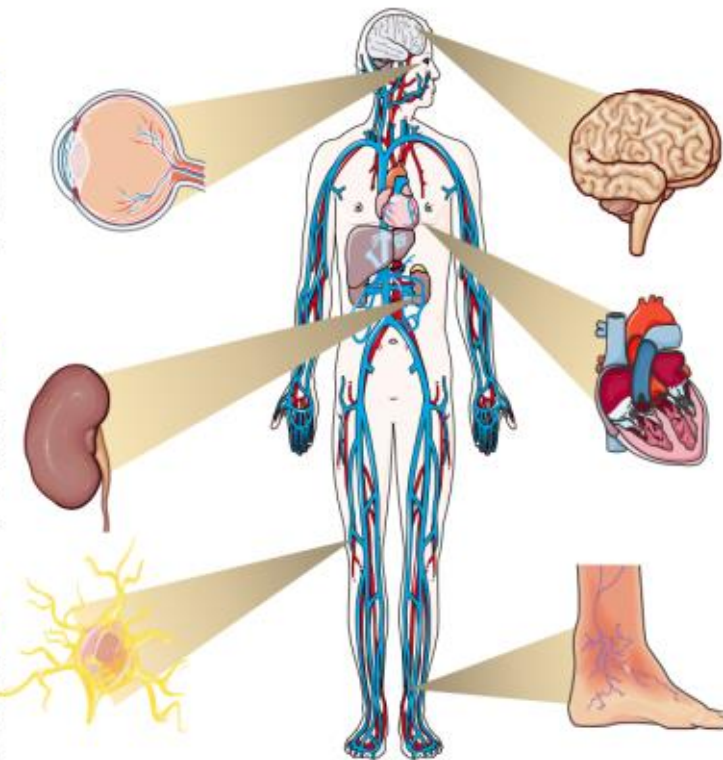
High blood glucose and high blood pressure can damage eye blood vessels, causing retinopathy, cataracts and glaucoma

Kidney

High blood pressure damages small blood vessels and excess blood glucose overworks the kidneys, resulting in nephropathy.

Neuropathy

Hyperglycemia damages nerves in the peripheral nervous system. This may result in pain and/or numbness. Feet wounds may go undetected, get infected and lead to gangrene.



Macrovascular

Brain

Increased risk of stroke and cerebrovascular disease, including transient ischemic attack, cognitive impairment, etc.

Heart

High blood pressure and insulin resistance increase risk of coronary heart disease

Extremities

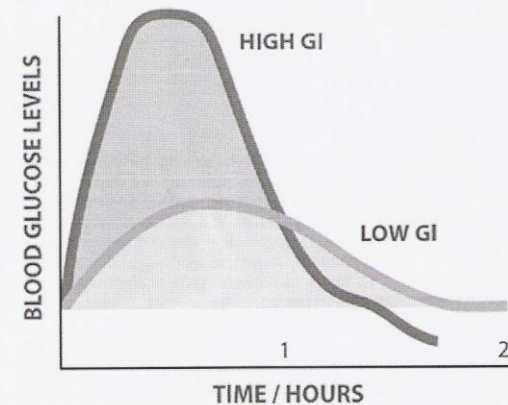
Peripheral vascular disease results from narrowing of blood vessels increasing the risk for reduced or lack of blood flow in legs. Feet wounds are likely to heal slowly contributing to gangrene and other complications.

Os aspetos atrás referidos poderão conduzir quando a diabetes não é controlada a situações patológicas como **cegueira, falha renal, doenças cardiovasculares e amputação do pé** (ação conjunta da via do poliol (neuropatia) com processo isquémico associado



Traçado da curva glicémica após a ingestão de alimentos com **Carga glicémica** similar mas com diferentes **Índices Glicémicos**

- ❑ O **índice glicémico** (IG) de um alimento dá a medida da subida da glicemia após a sua ingestão. Alimentos com elevados níveis de GI são rapidamente digeridos e absorvidos produzindo elevadas flutuações de glicose sanguínea e, em paralelo, aumentos acentuados de insulina com as repercussões anabólicas da acção da hormona. Alimentos com baixo índice glicémico originam uma subida gradual da glicose sanguínea e concomitantemente menor quantidade de libertação de insulina o que parece ser extremamente benéfico para a saúde. Na verdade a insulina promove o armazenamento da glicose no músculo, fígado e também no tecido adiposo conduzindo neste último ao armazenamento de lípidos. Por outro lado uma subida gradual de glicose origina uma menor libertação de insulina e prolonga a sensação de saciedade por tempo mais prolongado.



The amount of carbohydrate in the reference and test food must be the same.

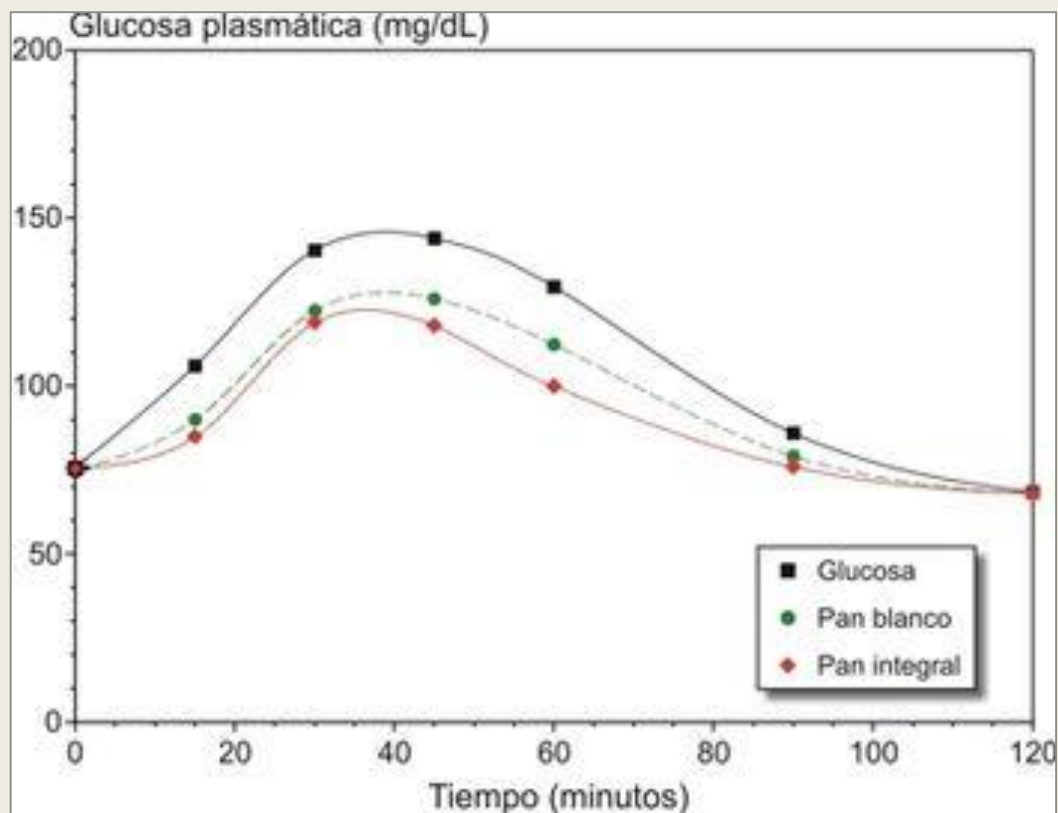
The GI of foods has important implications for the food industry. Some foods on the Australian market already show their GI rating on the nutrition information panel. Terms such as complex carbohydrates and sugars, which commonly appear on food labels, are now recognised as having little nutritional or physiological significance. The WHO/FAO recommend that these terms be removed and replaced with the total carbohydrate content of the food and its GI value. However, the GI rating of a food must be tested physiologically and only a few centres around the world currently provide a legitimate testing service. The Human Nutrition Unit at the University of Sydney has been at the forefront of glycemic index research for over two decades and has tested hundreds of foods as an integral part of its program. Jennie Brand Miller is the senior author of International Tables of Glycemic Index published by the American Journal of Clinical Nutrition in 1995 and 2002.

Glycemic Index Books



Jennie Brand-Miller is one of the world's leading authorities on the glycemic index. She and her co-authors have published a number of practical books on how choosing low GI carbohydrates - the ones that produce smaller fluctuations in your blood glucose and insulin levels - is one of the secrets to long-term health, reducing your risk of diabetes and heart disease. It is also one of the keys to sustainable weight loss. Their books, which appeal to both consumers and health professionals, include The Diabetes and Pre-diabetes Handbook, The New Glucose Revolution, The Low GI Diet, Low GI Eating Made Easy, The Shopper's Guide to GI Values, The Low GI Guide to Your Heart and Metabolic Syndrome, The Low GI Guide to Managing PCOS and the fully illustrated in colour Low GI Diet Cookbook and Low GI Vegetarian Cookbook. The success of these books along with this website and database have generated an increased demand for GI testing by SUGIRS - Sydney University's commercial testing laboratory with an enviable reputation for quality, speed and flexibility.

Baixo < 55; Médio: 55 – 70; Elevado > 70



Curva da glicemia da glucose, pão branco e de pão integral

ALIMENTO	IG	ALIMENTO	IG
Bolos	87	Cuscus	93
Biscoitos	90	Milho	98
Crackers	99	Arroz branco	81
Pão branco	100	Arroz integral	79
Sorvete	84		
Leite integral	39		
Leite desnatado	46	Feijão cozido	69
Iogurte com sacarose	48	Feijão manteiga	44
Iogurte sem sacarose	27	Lentilhas	38
All Bran	60	Ervilhas	68
Corn Flakes	92	Feijão de soja	23
Musli	80	Esparguete	59
Aveia	78	Batata cozida	70
Mingau de aveia	87	Batata frita	75
Trigo cozido	90	Batata doce	77
Farinha de trigo	99	Inhame	73
Maçã	52	Chocolate	84
Suco de maçã	58	Pipoca	79
Damasco seco	44	Amendoim	21
Banana	83	Sopa de feijão	84
Kiwi	75	Sopa de tomate	54
Manga	80	Mel	58
Laranja	62	Frutose	32
Suco de laranja	74	Glicose	100
Pêssego enlatado	67	Sacarose	87

Hipoglicemia (Nussey, 2001)

■ Hipoglicemia em jejum

- deficiência de hormonas como cortisol, glucagon, somatotrofina, epinefrina (produtoras de hiperglicemia);
- disfunção do fígado para produzir glicose através da neoglucogénese e glicogénólise;
- doença grave com falha de vários órgãos e anorexia.

■ Hipoglicemia em estados pós- prandiais

- deficiência de enzimas envolvidos na hidrólise de hidratos de carbono;
- problemas gastro – intestinais envolvendo os processos de absorção de nutrientes;
- tumor no pâncreas que poderá provocar hiperinsulinémia não regulada dependendo, obviamente, da natureza das células tumorais

■ **Sintomas** – fome, tremor, transpiração, fadiga, nervosismo, visão turva, confusão, dificuldade em falar, fraqueza, coma, morte.

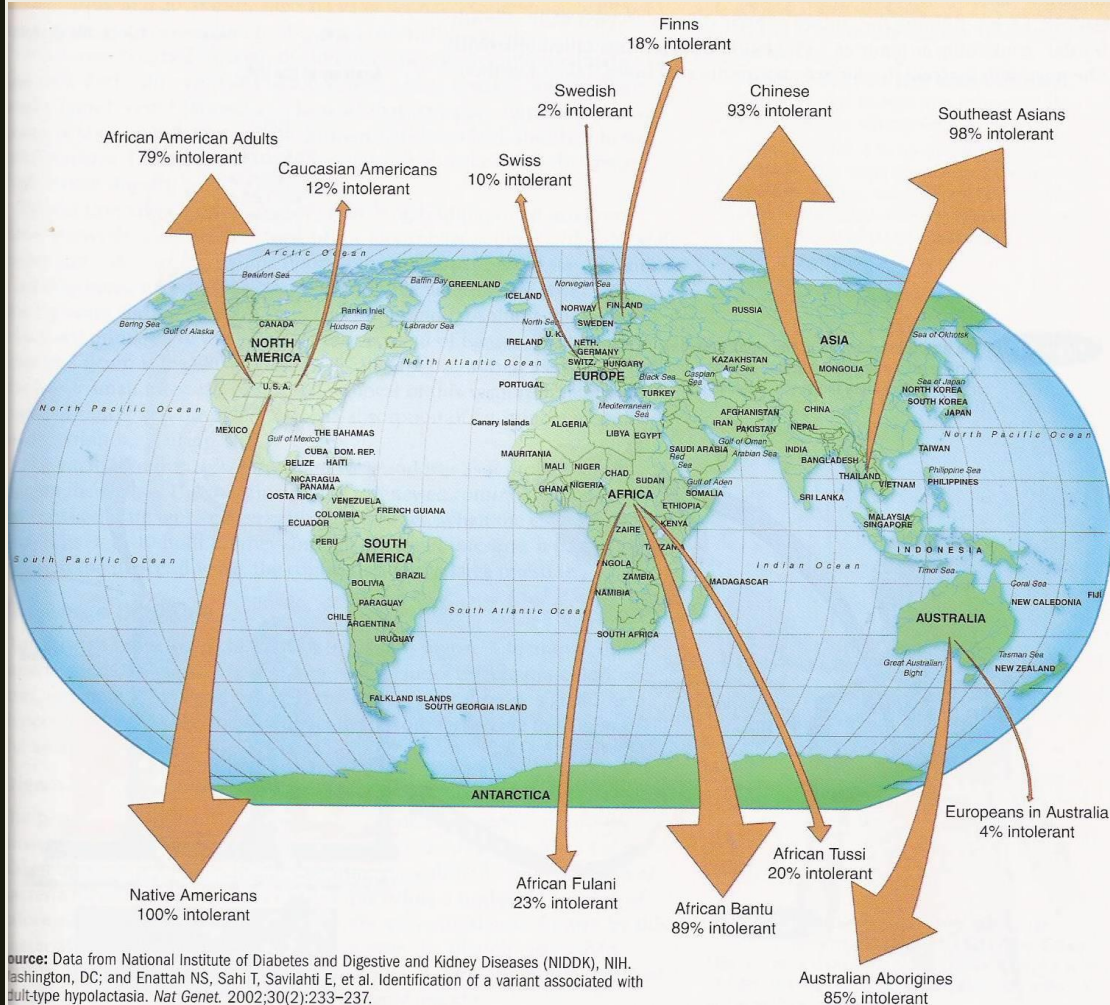
OUTRAS PATOLOGIAS INERENTES À DIGESTÃO E ABSORÇÃO DOS GLÚCIDOS

Intolerância à lactose por deficiente actividade da lactase

Esta é a deficiência mais comum principalmente a que ocorre durante o processo ontogenético que é a mais vulgar e possui uma maior ocorrência na raça negra face à caucasiana.

Insel P, Turner RE, Ross D. 2015.
Nutrition. 5^o edição. American Dietetic
Association

Distribuição das % de indivíduos adultos intolerantes à lactose pelos diferentes continentes ao nível mundial



Caucasianos

americanos – 12%

Nativos americanos – 100%

Negros americanos – 79%

Suecos – 2%

Suíços – 10%

Filandeses – 18%

Chineses – 93%

Sul asiáticos – 98%

Australianos (europeus) – 4%

Australianos (aborígenes) – 85%

Africanos fulani – 23%

Africanos bandu – 89%

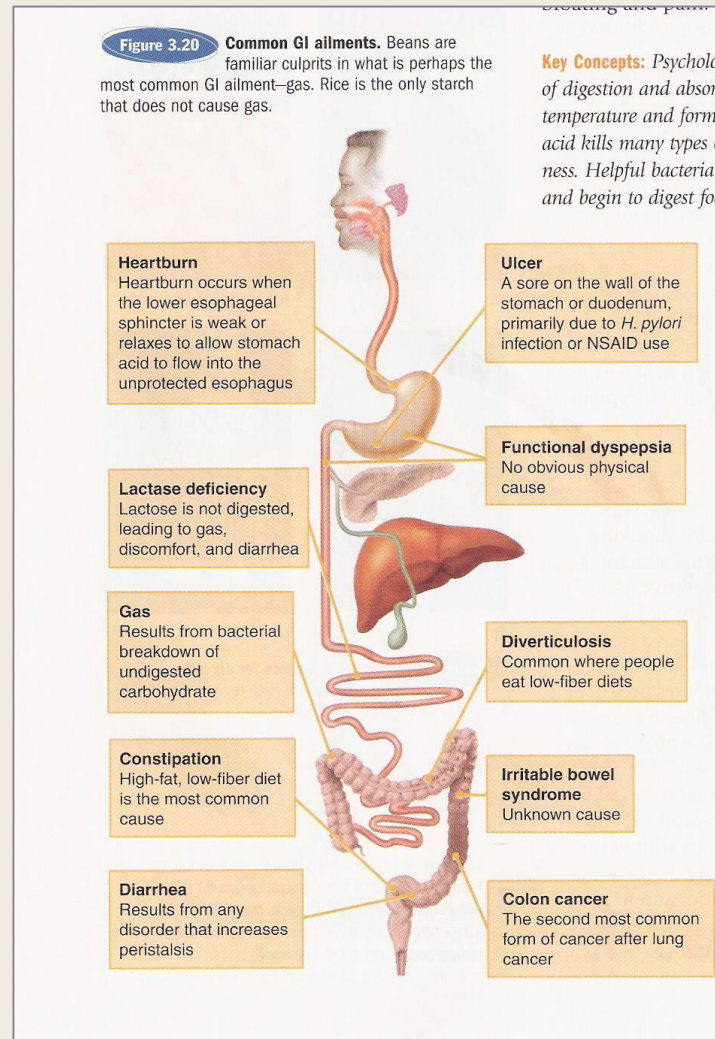
Africanos tussi – 20%

Outras deficiências congênitas de digestão de dissacáridos e de absorção de monossacáridos

- Para além da intolerância à lactose existem outras insuficiências como a da **sacarase – isomaltase**. Enquanto que na outra deficiência de lactase a ingestão de produtos com lactose não devem ser ingeridos, neste caso alimentos contendo sacarose devem ser evitados e também de certa forma o amido, dependendo do grau de actividade da isomaltase. Esta patologia poderá dar origem a atrasos no crescimento em crianças e problemas a nível intestinal.
- Ainda poderão haver anomalias nos **transportadores de glicose/galactose** e de **frutose** que comprometem a absorção destes monossacáridos. A sua acumulação no intestino grosso provoca uma hiperosmose e conseqüente concentração de água dando origem a diarreia e desconforto abdominal.

Estima-se que a prevalência de deficiência congênita de sacarase-isomaltase seja de 1 em 5.000 pessoas de descendência europeia. Essa condição é muito mais prevalente nas populações nativas da Groenlândia, Alasca e Canadá, onde até 1 em cada 20 pessoas pode ser afetada.

Afecções do sistema digestivo que podem afectar a absorção de todos os nutrientes



Esofagite

Deficiência em lactase

Flatulência

Obstipação

Diarreia

Úlcera

Dispepsia

Diverticulose

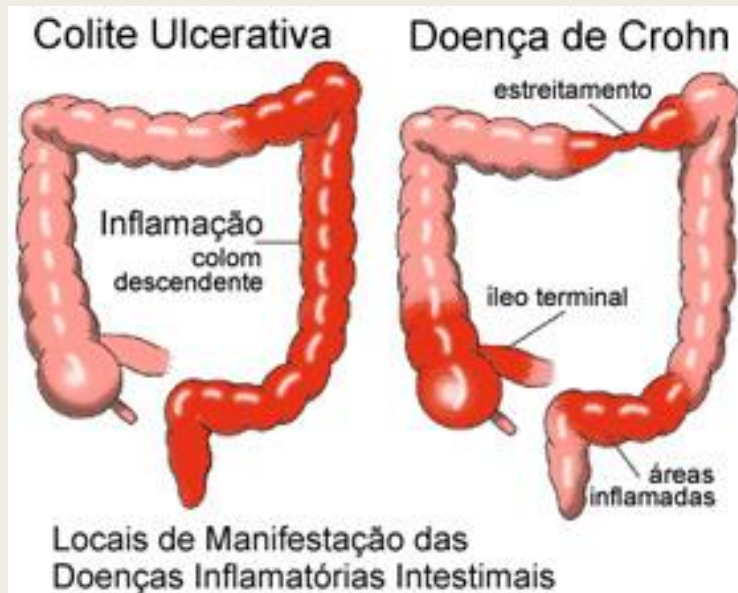
Síndrome do intestino irritável

Cancro do cólon

Doenças do aparelho digestivo que podem limitar a absorção de nutrientes (estas patologias serão desenvolvidas na aula d Prof. Mariana Machado)

A **doença inflamatória intestinal crónica** é um termo geral para um grupo de doenças inflamatórias crónicas envolvendo o tracto gastrointestinal. São doenças que possuem o seu pico dos 15 aos 35 anos mas podem aparecer em todas as faixas etárias. São de origem multifactorial em que **factores genéticos, imunológicos, infecciosos** e até **psicológicos** poderão estar na causa do seu surgimento. Situações exacerbadas poderão dar origem à dor e diarreia.

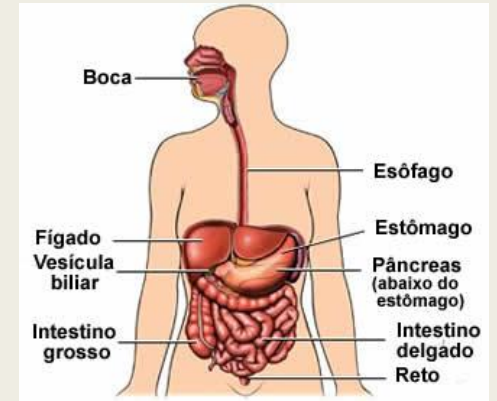
A **colite ulcerosa** é uma inflamação crónica do cólon. Quando a doença está activa existe uma inflamação na mucosa intestinal o que origina úlceras nas regiões afectadas.



A **doença de Crohn** é uma doença que pode ocorrer em qualquer região do tracto gastrointestinal, mas que envolve principalmente o intestino delgado na região terminal do íleo e do íleo-cólon. Outros sintomas como febre, úlceras na boca e artrite podem também ocorrer.

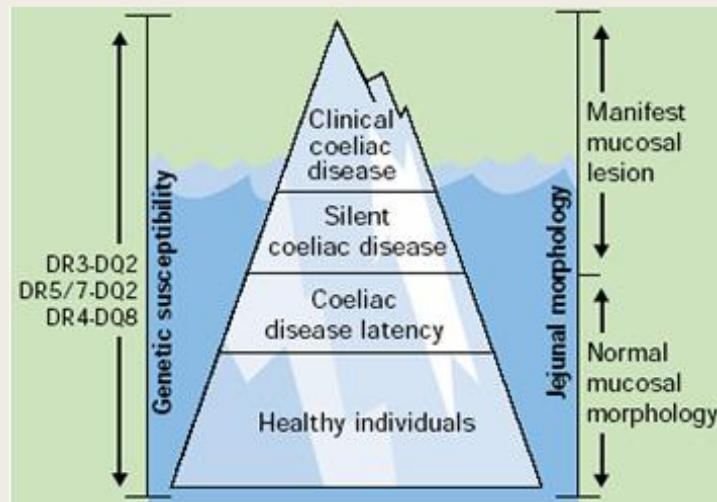


DOENÇA CELÍACA



A **doença celíaca** é uma patologia do intestino delgado com maior ou menor atrofia das vilosidades da mucosa, o que causa prejuízo na absorção de nutrientes (macronutrientes mas também de vitaminas e sais minerais).

O **glúten** uma proteína existente no trigo, centeio, aveia, cevada (sendo em maior proporção no trigo) é responsável por esta patologia, pelo que indivíduos com esta doença devem ingerir alimentos sem esta proteína.





Existem factores genéticos associados a esta doença ligados a determinados perfis alélicos do sistema HLA que podem predispor para a doença. Por outro lado também factores ambientais como infecções bacterianas ou outras podem activar o sistema imunológico no intestino dando origem à formação de anticorpos contra as referidas proteínas.

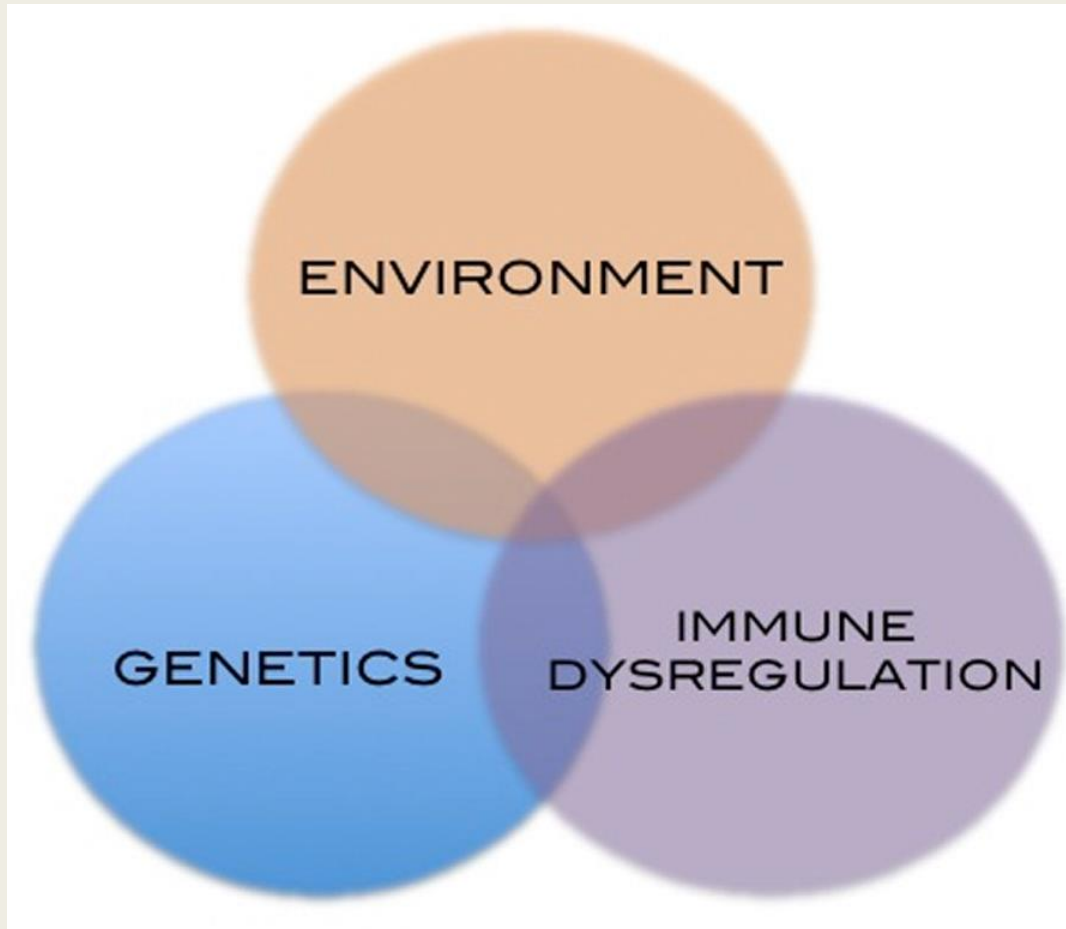
Este processo dá origem a um processo inflamatório crónico e a uma destruição da mucosa intestinal como pode ser visto na figura, que só termina quando houver ausência da proteína na alimentação.

Os sintomas quando existem são:

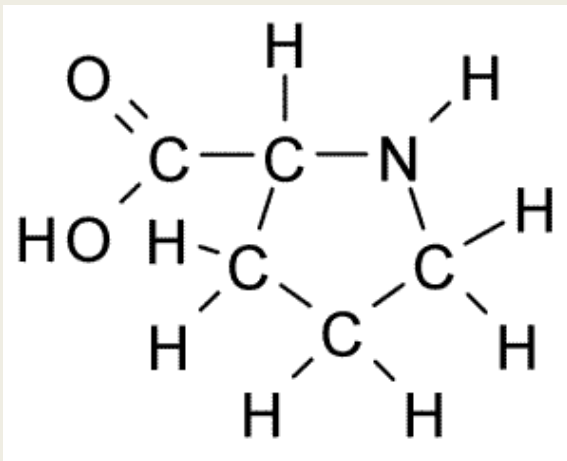
- diarreia, baixo nível de crescimento, fraqueza, dificuldade em adquirir peso e facilidade em perdê-lo; anemia (por privação de ferro e vitamina B12); diminuição de fertilidade; alteração do ciclo menstrual; osteoporose.



While celiac disease requires genetic susceptibility (primarily HLA-DQ2 or –DQ8) as well as environmental exposures (foremost gluten ingestion), these alone are insufficient to trigger the disease and do not explain ongoing small intestinal inflammation.



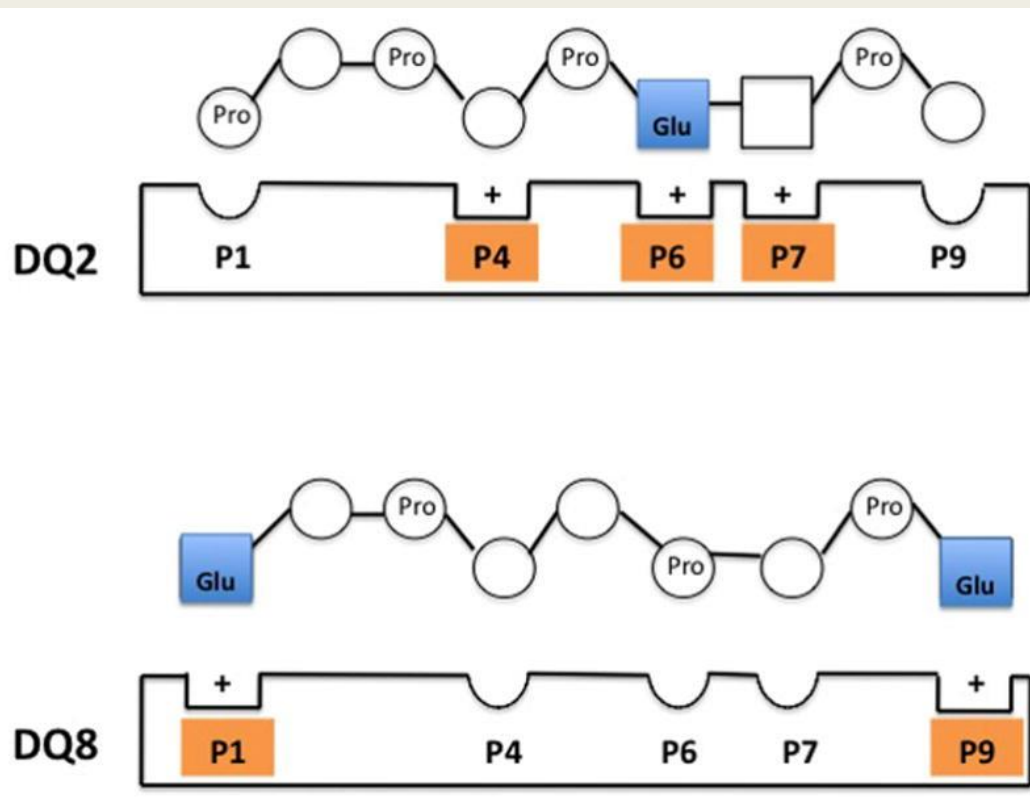
Sonia S. Kupfer and Bana Jabri 2012 **Celiac Disease Pathophysiology**
Gastrointest Endosc Clin N Am. 2012 October ; 22(4): .
doi:10.1016/j.giec.2012.07.003.



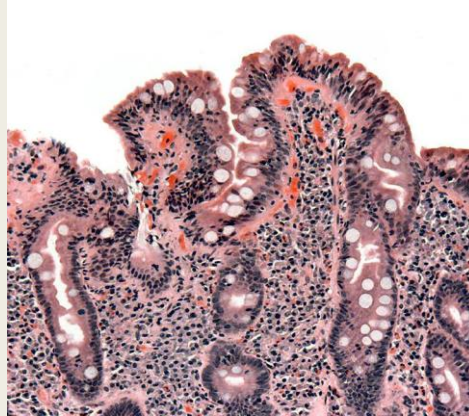
Estrutura da Prolina

A Gliadina possui muitos resíduos de prolina cuja ligação peptídica com outros aminoácidos é mal hidrolisável a nível do trato gastro intestinal possibilitando a sua penetração através do epitélio intestinal principalmente no decorrer de uma inflamação intestinal.

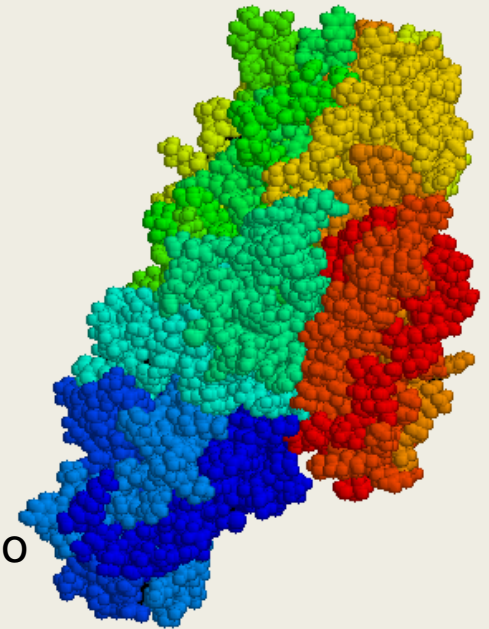
Ligação dos resíduos de gliadina aos alelos DQ2 e DQ8 através do ácido glutâmico



Os indivíduos com os alelos do sistema HLA – DQ referido, que existe nas células apresentadoras ligam-se mais firmemente à gliadina do que indivíduos que possuam outro perfil alélico.

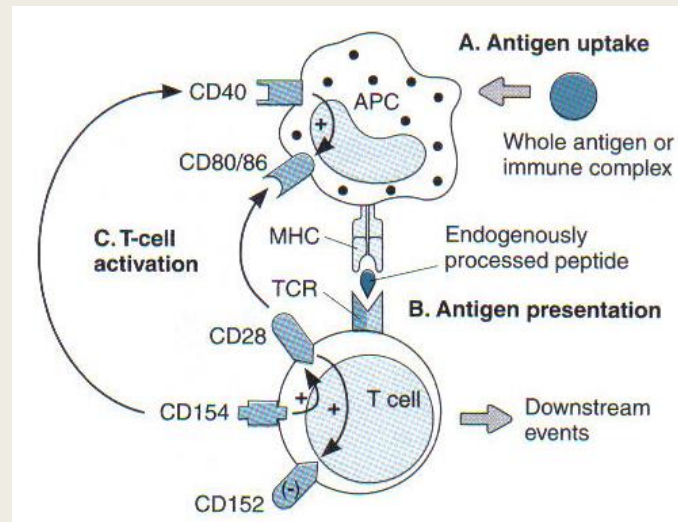


Para além desse aspeto a **transglutaminase tecidual (tTG)** modifica os peptídeos do glúten numa forma que pode estimular o sistema imunológico de forma mais eficaz. Estes peptídeos são modificados pela tTG de duas maneiras, desamidação ou transamidação. A desamidação é a reacção pela qual um resíduo de glutamato é formado por clivagem do grupo épsilon-amino de uma cadeia lateral de glutamina.



Sonia S. Kupfer and Bana Jabri 2012 **Celiac Disease Pathophysiology** *Gastrointest Endosc Clin N Am.* 2012 October ; 22(4): . doi:10.1016/j.giec.2012.07.003.

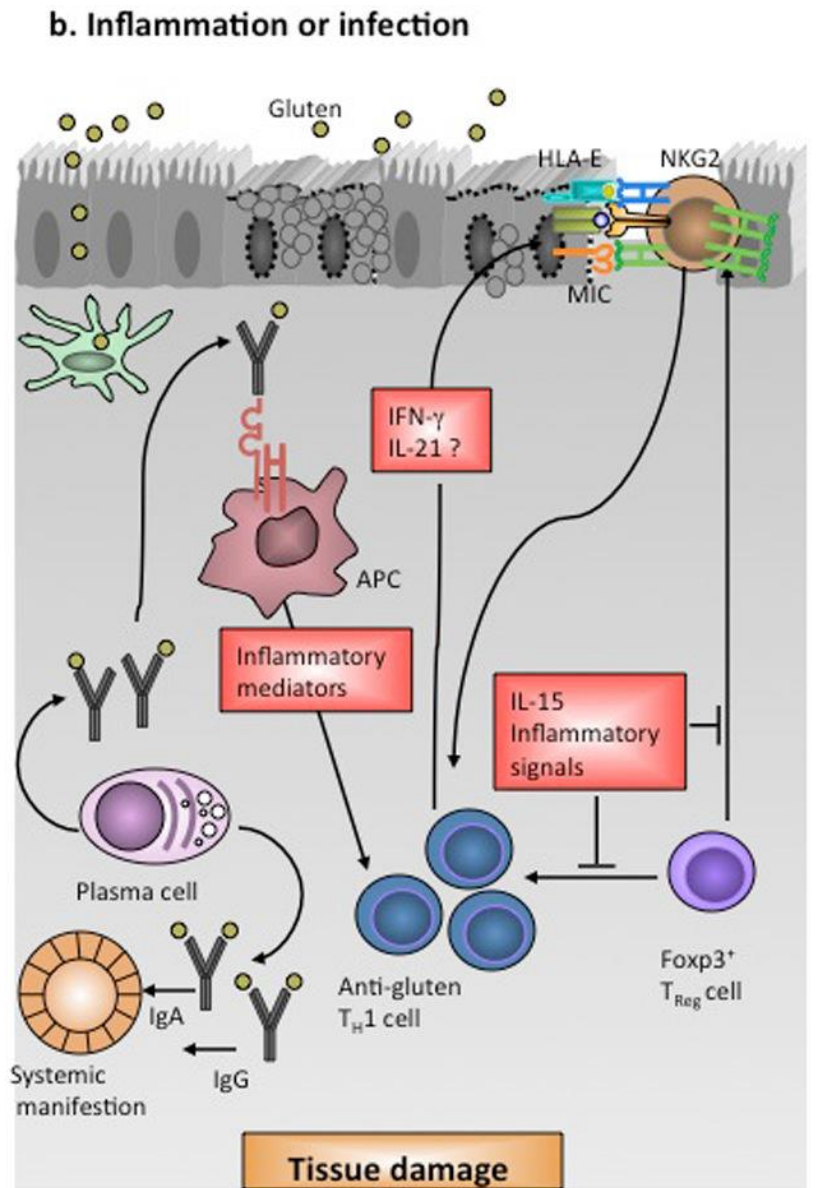
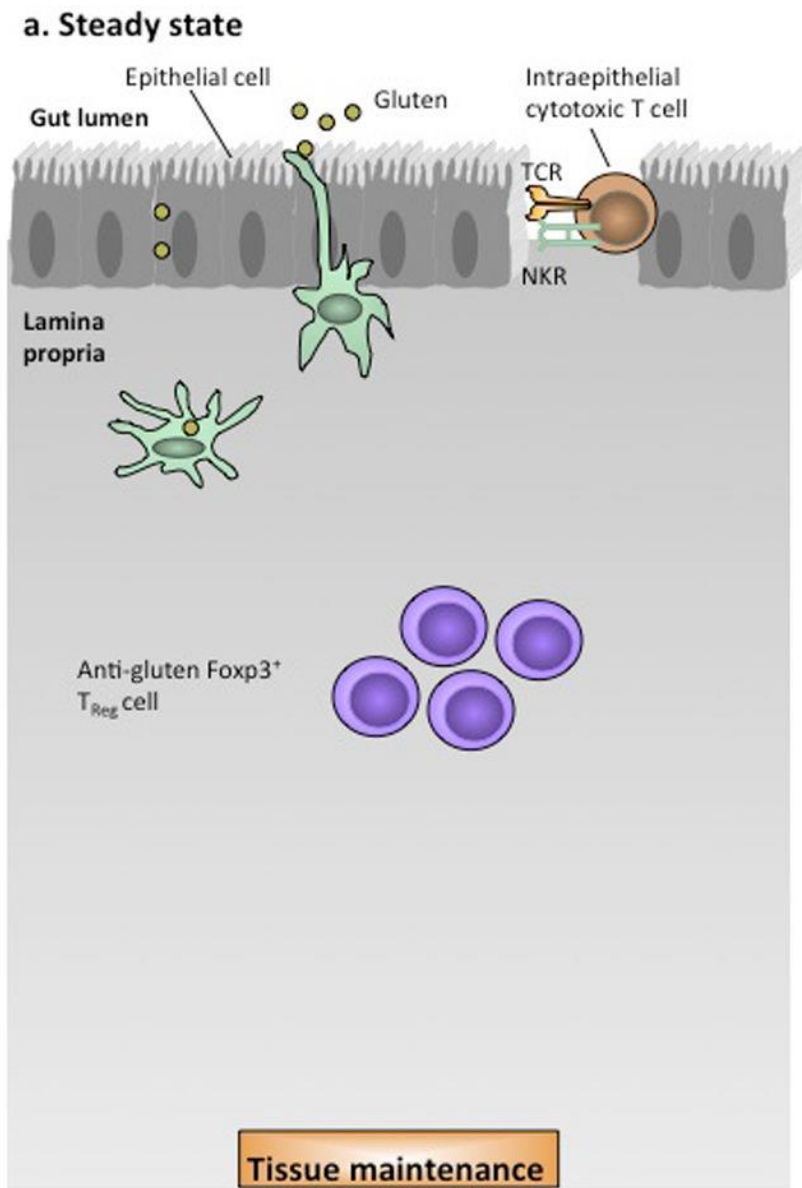
A **transaminação**, que ocorre três vezes mais frequentemente do que a desaminação, é a reação cruzada de um resíduo de glutamina do péptido de gliadina com um resíduo de lisina de tTg numa reação que é catalisada pela enzima. A reação pode ocorrer dentro ou fora do centro ativo da enzima. No último caso produz um complexo permanentemente covalentemente ligado entre a gliadina e o tTg. Isto resulta na formação de novos epitopos que se crê desencadearem a resposta imunitária primária através da qual se desenvolvem os auto-anticorpos contra tTg.



Efetivamente os **anticorpos anti - transglutaminase (tTG)** encontram-se no sangue da maioria das pessoas com sintomas clássicos e atrofia vilosa completa, mas apenas em 70% dos casos com atrofia vilosa parcial e 30% dos casos com menores lesões na mucosa intestinal.

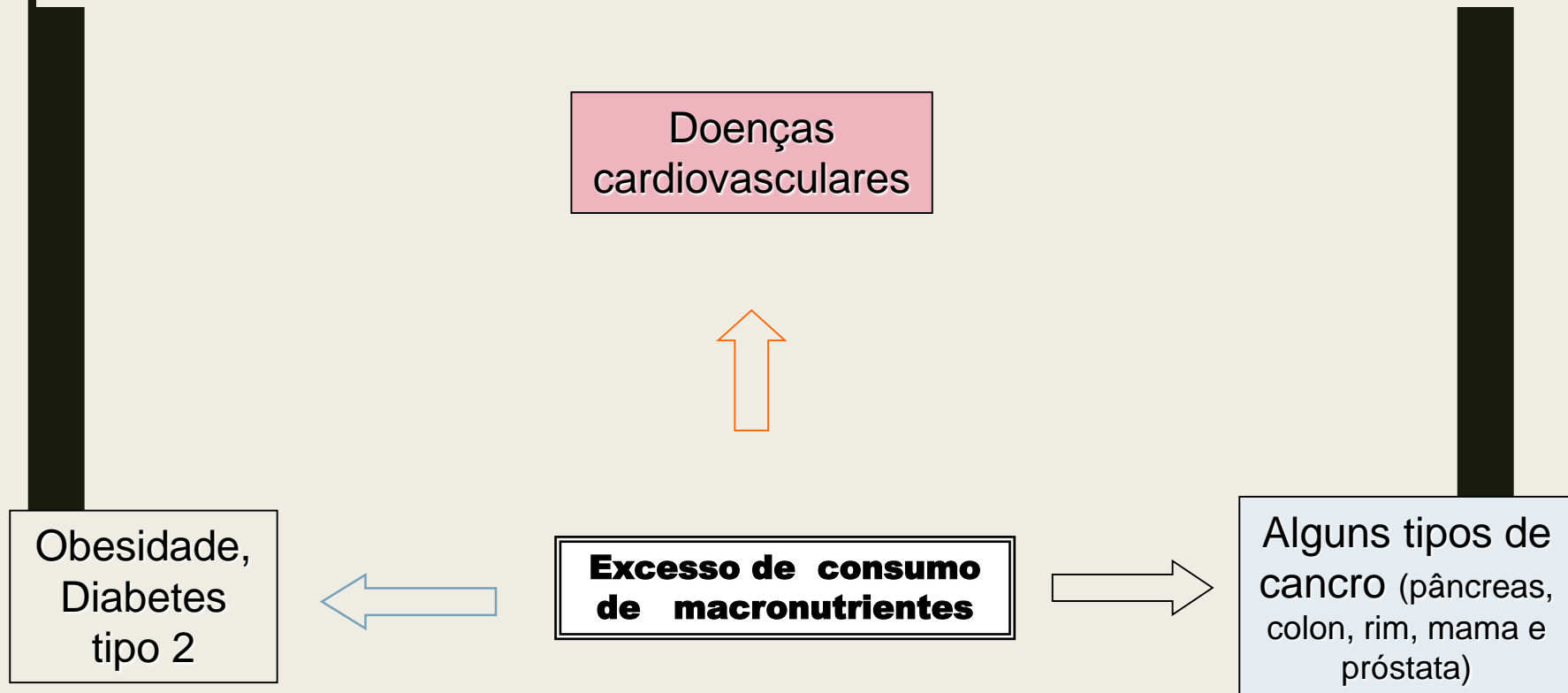
Sonia S. Kupfer and Bana Jabri 2012 **Celiac Disease Pathophysiology**

Gastrointest Endosc Clin N Am. 2012 October ; 22(4): . doi:10.1016/j.giec.2012.07.003.



Sonia S. Kupfer and Bana Jabri 2012 **Celiac Disease Pathophysiology**
Gastrointest Endosc Clin N Am. 2012 October ; 22(4): . doi:10.1016/j.giec.2012.07.003.

O **excesso** de consumo de hidratos de carbono de lípidos e de proteínas nas sociedades ocidentais é mais frequente que a deficiência em nutrientes contribuindo para a ocorrência de várias patologias (estes aspectos patológicos serão desenvolvidos em aulas posteriores no âmbito da disciplina (Obesidade e Diabetes tipo 2) e no âmbito da disciplina Seminário (Doenças cardiovasculares e Cancro)



Insel P, Turner RE, Ross D.
2015. Nutrition. 5^o edição.
American Dietetic Association

Bibliografia

- Bosco A. et al. 2005 Retinopatia Diabética. *Arq. Bras Endocrinol Metab*, 49(2): 217-227
- Bruzzese E. et al. 2006. Impact of prebiotics on human health. *Digestive and liver disease*, 38 Suppl2: S283 – S287 *
- Ferreira LT et al. 2011 Diabetes melito: hiperglicemia crônica e suas complicações. *Arquivos Brasileiros de Ciências da Saúde*, 36 (3): 182-811.
- Franz R. Novak, João Aprígio Guerra de Almeida, Graciete O. Vieira, Luciana M. Borba 2001. Colostro humano: fonte natural de probióticos? *Jornal de Pediatria* , 77(4): 265.*
- Insel P, Turner RE, Ross D. 2015. Nutrition. 5º edição. American Dietetic Association. (Biblioteca do DBA)
- Insel P, Ross D, McMahon, Bernstein M. 2017, Nutrition, 6º edição, Jones & Bartlett LEARNING
- Lindon F & Silvestre MM. 2010. Princípios da Alimentação e Nutrição Humana. Ed. Escolar Editora (Biblioteca do DBA)
- Kahn et al. 2006. Mechanisms linking obesity to insulin. resistance and type 2 diabetes. *Nature*, 444: 840

Kim CH, Park J, Kim M. 2014. Gut Microbiota-Derived Short-Chain Fatty Acids, T Cells, and Inflammation. *Immune Netw*, 14 (6): 277 – 288. doi: 10.4110/in.2014.14.6.277. Epub 2014 Dec 22

Prabhakar P.K. 2016 **Pathophysiology of secondary complications of diabetes mellitus**. *Asian J Pharm Clin Res*, 9(1): 32-36

Rivero –Urgell & Santamaria –Orleans A. 2001 Early Human Development , 65 suppl. 2001: S43 – S52

Roberfroid MB. 2000. **Prebiotics and probiotics: are they functional foods?** *AmJ.Clin. Nutr.* , 71(supl): 1682S – 7S. *

Saad SMI. 2006. **Probióticos e prebióticos: o estado da arte**. *Rev. Brasileira Ciências Farmacêuticas*, 42 (1): 1 -16. *

Santos J., A. Ponces Freire, L. Barreira Mira, M. AZEVEDO, C. Manso 1984. **METABOLISMO DO SORBITOL E DIABETES**. *Ata Medica Portuguesa* 1984; 5: 241-249

Singh R., P.K. Sharma, R. Malviya 2011. **Prebiotics: future trends in health care**. *Mediterr J Nutr Metab*, DOI 10.1007/s12349-011-0065-8 *

Sonia S. Kupfer and Bana Jabri 2012 **Celiac Disease Pathophysiology**. *Gastrointest Endosc Clin N Am*. 2012 October ; 22(4): . doi:10.1016/j.giec.2012.07.003*