



Olá, tudo bom? Espero que estejam todos muito bem! O Arroz com Feijão de hoje será sobre compostos bioativos e eu serei o guia de vocês nesse episódio. Meu nome é Eric de Castro Tobaruela, sou farmacêutico formado na Universidade Federal do Ceará, sou Mestre e Doutor em Ciência de Alimentos pela Universidade de São Paulo, realizei parte do meu Doutorado no *Institute National De Recherche Agronomique*, na França, e sou um dos novos professores do Departamento de Ciência de Alimentos e Nutrição da Faculdade de Engenharia de Alimentos (FEA) da Unicamp. A linha de pesquisa que desenvolvo aqui na FEA visa aprofundar o conhecimento do processo de metabolização de compostos bioativos e, principalmente, da variabilidade metabólica da população Brasileira. Ou seja, a ideia central é tentar explicar por que duas pessoas podem consumir o mesmo alimento e ter respostas biológicas diferentes.

Antes de começarmos, convido vocês a ouvirem dois episódios anteriores do Prato de Ciência que estão diretamente relacionados ao tema de hoje: o episódio número dois, sobre doenças crônicas não transmissíveis, e o episódio número vinte, sobre a relação entre microbiota intestinal e obesidade. Aproveito para pedir que os interessados em compostos bioativos compartilhem esse episódios para que esse conhecimento seja propagado e alcance cada vez mais pessoas.

Bem... A primeira pergunta que deve ter surgido na cabeça de alguns de vocês quando falei o tema do episódio de hoje deve ter sido "...mas o que são compostos bioativos?". Compostos bioativos são substâncias encontradas em pequenas quantidades nos alimentos, que no geral não apresentam valor nutricional, mas que proporcionam diversos benefícios à saúde. Quando dizemos que o consumo regular e diversificado de frutas e hortaliças pode reduzir o risco de desenvolvimento de doenças crônicas não transmissíveis, parte deste benefício é atribuído à presença dos compostos bioativos. Esse grupo de compostos está sendo muito estudado atualmente devido aos seus efeitos na saúde e na doença, pois a maioria deles pode possuir



propriedades antioxidantes, anti-inflamatórias, antidiabéticas e até antitumorais. Alguns exemplos de classes de compostos bioativos são os carotenóides, como o beta-caroteno presente na cenoura e o licopeno presente no tomate, e os polifenóis, como as antocianinas presentes nas uvas tintas e as flavanonas presentes nas frutas cítricas. Também podemos citar os fitosteróis, como o beta-sitosterol presente no abacate, e os glicosinolatos, como os beta-tioglicosídeos encontrados no brócolis e na couve-flor.

Agora, antes de falar propriamente sobre o que acontece após consumirmos alimentos que possuem esses compostos bioativos, eu preciso abrir um parêntese para explicar porque esses compostos existem nas plantas. Os compostos bioativos são produzidos por elas como metabólitos secundários para atrair animais dispersores de sementes (com objetivo de propagação) ou para proteger as plantas em diferentes condições de estresse, desempenhando um papel muito importante na interação das plantas com o meio ambiente. Estas substâncias podem ser encontradas em sementes, folhas, flores, frutos e em outras partes de diversas espécies de plantas. Mas se você não sabe o que é metabolismo secundário, pode deixar que eu explico: é um conjunto de processos metabólicos que não possuem distribuição universal, ou seja, não acontece em todas as plantas, uma vez que não é necessário para a sobrevivência e a propagação de todas as espécies. Existem três grandes grupos de metabólitos secundários. Os grupos dos terpenos, que inclui os carotenóides que eu já citei anteriormente, dos polifenóis, que serão o foco do episódio de hoje, e dos alcaloides, que inclui, por exemplo, a cafeína presente no café. Para fechar esse parêntese, eu gostaria de citar uma revisão publicada este ano por pesquisadores brasileiros no periódico *Journal of Food Measurement and Characterization*. Nesta revisão, os pesquisadores aprofundam o conhecimento dos polifenóis presentes na acerola e destacam que o genótipo das plantas (ou seja, as diferentes variedades e cultivares existentes) e o estágio de amadurecimento das frutas são alguns dos fatores que afetam a abundância desses compostos bioativos na acerola que consumimos, o



que evidencia o seu papel na interação das plantas com o meio ambiente.

É importante destacar ainda que, no nosso dia a dia, nem sempre conseguimos consumir frutas e hortaliças na forma como são colhidos e que o processamento, mesmo que mínimo, pode afetar o conteúdo e o perfil dos compostos bioativos presentes no alimento. Por exemplo, o simples fato de descascar e cortar o abacaxi, a manga ou o mamão, seja para venda no supermercado ou para consumo doméstico, resulta em perda de parte destes compostos e, conseqüentemente, dos benefícios associados ao seu consumo.

Dentre as classes de bioativos, hoje eu vou dar destaque para os polifenóis pela sua abundância e diversidade nos alimentos que compõem a nossa dieta e por ter sido foco dos meus estudos nos últimos anos. Então vamos lá... os polifenóis são os principais compostos bioativos presentes nas plantas. Várias milhares de moléculas já foram identificadas em diversas espécies desempenhando as mais variadas funções. Alguns polifenóis inibem o desenvolvimento de patógenos, enquanto outros fornecem proteção contra a radiação UV e o estresse oxidativo. De forma mais específica, taninos proporcionam uma adstringência que protege as plantas de serem “atacadas” por animais herbívoros enquanto ligninas compõem a parede celular vegetal, conferindo rigidez à estrutura da planta, e diversos outros polifenóis são responsáveis pela cor e pelo sabor de folhas e frutas que consumimos diariamente. As principais classes de polifenóis são os ácidos fenólicos, os flavonoides, os estilbenos e as lignanas, mas os polifenóis de estrutura mais complexa, tais como os taninos, também podem estar presentes nos alimentos. Grande parte dos estudos realizados focam em uma única classe de polifenóis, que são os flavonoides, e os compostos inclusos nesta classe compartilham uma estrutura química básica com dois anéis benzênicos. A presença de um terceiro anel e de diferentes substituintes em sua estrutura básica faz com sejam subclassificados como flavonóis, flavonas, isoflavonas, flavanonas, antocianidinas ou flavan-3-óis.

Utilizando dados da Pesquisa de Orçamentos Familiares de 2017 e 2018 do



IBGE, um grupo de pesquisa da Universidade de São Paulo estimou que o consumo médio diário de polifenóis pela população brasileira é de aproximadamente 370 miligramas, sendo que o café é o alimento que mais contribui para este consumo. Outros contribuintes são os chás, os sucos de laranja e de uva, o chocolate, o açaí e os produtos à base de feijão e de trigo.

Um ponto importante em relação a este grupo de compostos bioativos é que sua estrutura química impacta diretamente na sua absorção intestinal. Ou seja, determinadas moléculas, como o ácido caféico presente no café, são rapidamente absorvidas no nosso intestino, enquanto outras, como as flavanonas presentes nos citrus, precisam ser metabolizadas pela microbiota intestinal para serem posteriormente absorvidas. Isso acontece porque alguns polifenóis apresentam estruturas químicas grandes e complexas ou porque encontram-se ligados a carboidratos ou ácidos orgânicos. Estima-se que 5 a 10% dos polifenóis podem ser absorvidos no intestino delgado. Após absorvidos, estes compostos são metabolizados nos enterócitos e nos hepatócitos e os metabólitos resultantes são distribuídos para os tecidos alvos e depois eliminados na urina. Os polifenóis de estrutura mais complexa chegam ao cólon quase inalterados, onde são metabolizados pela microbiota intestinal, juntamente com outros polifenóis excretados através da bile. No cólon, estes compostos podem passar por uma série de reações enzimáticas que resultam na produção de polifenóis livres, que chamamos de agliconas, e metabólitos menos complexos, como os ácidos fenólicos. Uma vez absorvidos, os polifenóis chegam ao fígado, através da circulação portal, onde sofrem uma nova etapa de metabolização antes de circularem pelos tecidos alvos e serem eliminados na urina.

Os benefícios associados ao consumo de alimentos que possuem compostos bioativos podem ocorrer de diversas formas. Estudos têm descrito que os compostos bioativos possuem atividades antioxidante, anti-inflamatória, antidiabética, anticancerígena, antiviral e antitumoral, indicando o alto potencial dos alimentos que possuem tais compostos em proteger o nosso corpo de processos nocivos e



degenerativos, além de diminuir o risco desenvolvimento de doenças crônicas. Falando especificamente dos polifenóis, parte dos benefícios estão relacionados com a capacidade antioxidante destes compostos, ou seja, a capacidade deles prevenirem os danos do estresse oxidativo e de eliminarem radicais livres produzidos excessivamente. Outros benefícios podem estar relacionados com a capacidade destes compostos em modular a expressão de genes ou proteínas importantes no controle de um ou mais processos metabólicos. Um dos meus artigos mais recentes, publicado este ano na *Food & Function*, propõe alguns fatores de coagulação como possíveis alvos moleculares dos metabólitos das flavanonas de citrus, o que nos ajudaria a explicar o efeito anticoagulante do suco de laranja. Por fim, outros benefícios podem ser relacionados indiretamente com a capacidade destes compostos em modular a microbiota intestinal humana, modulando também a produção de ácidos graxos de cadeia curta e, conseqüentemente, os benefícios relacionados com a mudança do ecossistema bacteriano e com a produção destes metabólitos. Por outro lado, é importante que eu deixe claro que os mecanismos por trás de diversos destes benefícios ainda não estão totalmente consolidados. Ainda existem diversas lacunas que precisam ser preenchidas.

Vocês devem estar se perguntando como sabemos de tudo isso, né? Os estudos que abordam a metabolização e os benefícios do consumo destes e de outros grupos de compostos presentes nos alimentos envolvem a realização de ensaios clínicos onde voluntários consomem um alimento específico por um tempo determinado e amostras de sangue, urina e fezes são coletados em tempos pré-estabelecidos. A absorção intestinal dos polifenóis é evidenciada indiretamente pelo aumento da capacidade antioxidante do plasma enquanto a recuperação dos seus metabólitos na urina permite a comparação da biodisponibilidade das diferentes moléculas presentes na dieta. Já o efeito biológico pode ser evidenciado de diversas formas, mas a mais comum é pela determinação da variação dos níveis de biomarcadores plasmáticos. As amostras de fezes são utilizada no estudo da microbiota intestinal e na determinação



da excreção de metabólitos de interesse. Nesse contexto, o desafio atual é tentar entender por que algumas pessoas metabolizam mais ou menos os polifenóis e, conseqüentemente, se beneficiam mais ou menos com a inclusão de alimentos ricos nesses compostos na dieta.

Os ensaios clínicos realizados pelos grupos de pesquisa espalhados pelo mundo indicam que o consumo de polifenóis está associado a diversos benefícios à saúde. No entanto, apesar das informações disponíveis, os estudos existentes ainda podem ser inconsistentes ou insuficientes para realmente afirmar os benefícios da inclusão de tais compostos na alimentação, devido à alta variação interindividual observada na metabolização dos compostos bioativos e devido também à heterogeneidade da resposta biológica individual após sua ingestão.

Apesar do número limitado de estudos que avaliaram de forma robusta os fatores que expliquem a alta variabilidade interindividual observada na metabolização de polifenóis e a heterogeneidade da resposta biológica ao seu consumo, os estudos existentes destacam que a idade, o sexo, o estado de saúde da pessoa, o polimorfismo gênico e a composição da microbiota intestinal são alguns dos fatores que influenciam a metabolização desse grupo de bioativos. Estes mesmos estudos destacam a microbiota intestinal como um dos fatores determinantes da variabilidade interindividual na metabolização e na resposta à ingestão de polifenóis. Um estudo espanhol publicado em 2017 avaliou os efeitos do consumo de extrato de romã por espanhóis saudáveis com sobrepeso e obesidade e identificaram que a redução do risco cardiovascular é dependente do tipo de metabolização bacteriana e do perfil de metabólitos produzidos pela microbiota intestinal da pessoa. No Brasil, um estudo publicado em 2021 (do qual fiz parte) avaliou os benefícios do consumo de suco de laranja por pessoas saudáveis e sugeriu que parte dos benefícios associados ao consumo do suco (como a redução da pressão arterial e da gordura corporal) está mais associada aos metabólitos de fase-2 gerados no intestino e no fígado que aos ácidos fenólicos gerados a partir da metabolização das flavanonas pela microbiota intestinal.



Estes e outros estudos deste tipo nos ajudam a entender melhor como os compostos bioativos são metabolizados, como nos beneficiamos do consumo de alimentos que possuem tais compostos e, principalmente, porque algumas pessoas se beneficiam mais que outras com o consumo de um mesmo alimento. Estas informações são importantes pois embasam a prática da nutrição personalizada e individualizada, propondo um plano alimentar que considere a individualidade de cada pessoa.

Então... essa foi uma visão geral do que são, de como são metabolizados e de quais são os benefícios dos compostos bioativos e especificamente dos polifenóis. Um pouco do que foi falado hoje se aplica aos outros grupos e classes de bioativos, mas muitos processos são diferentes por conta das próprias diferenças estruturais existentes entre os grupos de moléculas. Se for do interesse de vocês, eu posso voltar com mais episódios para falar sobre os carotenóides, os glicosinolatos ou outros grupos de bioativos. Essa também foi uma visão geral da linha de pesquisa que começo a desenvolver na FEA-Unicamp, tendo como objetivo inicial a avaliação da variabilidade interindividual na metabolização de alimentos que contribuem para o consumo de polifenóis pela população brasileira, identificando perfis de metabolização para as diferentes classes de polifenóis e avaliando inclusive como o processamento e a preparação dos alimentos afetam a resposta metabólica ao seu consumo. Convido a todos que tiverem interesse em saber mais sobre compostos bioativos a entrar em contato comigo pelo e-mail presente na descrição do episódio e estendo o convite a todos que queiram participar como voluntário em algum dos nossos estudos.

Obrigado por me acompanharem e até a próxima!