



UNIVERSIDADE DE BRASÍLIA
FACULDADE DE CIÊNCIAS DA SAÚDE
CURSO DE NUTRIÇÃO

KELLEN FRANÇA DA COSTA
WIGOR DA SILVA ALVES

**Bioaccessibilidade de compostos fenólicos em diferentes partes botânicas de
Passiflora spp. e seus produtos processados: uma Revisão Sistemática**

**Brasília - DF
2021**



UNIVERSIDADE DE BRASÍLIA
FACULDADE DE CIÊNCIAS DA SAÚDE
CURSO DE NUTRIÇÃO

KELLEN FRANÇA DA COSTA
WIGOR DA SILVA ALVES

**Bioacessibilidade de compostos fenólicos em diferentes partes botânicas de
Passiflora spp. e seus produtos processados: uma revisão sistemática**

Trabalho de Conclusão de Curso apresentado ao Departamento de Nutrição da Faculdade de Ciências da Saúde da Universidade de Brasília, como requisito parcial para obtenção de grau de bacharel em Nutrição.

Orientadora: Prof^ª. Dr^ª. Livia de Lacerda de Oliveira

**Brasília - DF
2021**

RESUMO

Frutos e folhas de plantas do gênero *Passiflora* vem recebendo atenção pela sua composição de compostos fenólicos, metabólitos secundários vegetais cujo consumo vem sendo associado à redução risco de desenvolvimento de diversas doenças crônicas por seu potencial antioxidante e anti-inflamatório. Porém, para que esses compostos ingeridos em produtos alimentícios ou em diferentes preparações de partes botânicas das plantas possam exercer seus efeitos à saúde, eles precisam estar primeiramente bioacessíveis. Desse modo, desenvolveu-se uma revisão sistemática sobre a bioacessibilidade *in vitro* de compostos fenólicos em diferentes partes botânicas de *Passiflora* spp. e seus produtos processados. Foi realizada uma pesquisa bibliográfica nos seguintes bancos de dados eletrônicos: *Pubmed*; *Scopus*; *Springerlink*; *Web of Science*; *Science Direct*; *Wiley Online Library* e *ProQuest*, a partir de protocolo com estratégia de busca previamente estruturada, sendo extraídos 819 artigos científicos. A inclusão se deu a partir de critérios de elegibilidade, e após seleção e avaliação, cinco artigos foram incluídos na revisão sistemática. Nestes diferentes estudos apenas uma espécie do gênero *Passiflora* foi investigada (*P. edulis*) e as amostras compreenderam sucos de polpa de maracujá, extratos de casca e folhas, além de folhas fervidas e desidratadas. Dependendo do artigo, foi avaliada a bioacessibilidade *in vitro* de compostos fenólicos individuais, de classes (flavonoides totais e antocianinas totais) e/ou de polifenóis totais, utilizando diferentes protocolos de digestão *in vitro* e métodos analíticos (identificação e quantificação). No geral, o perfil de compostos fenólicos foi alterado após a digestão *in vitro* e a bioacessibilidade dos compostos fenólicos totais foi consideravelmente reduzida, variando de 6% em suco concentrado da polpa a 26% em folhas desidratadas, respectivamente. Em relação aos compostos fenólicos individuais, percentuais de bioacessibilidade muito diferentes foram encontrados, na faixa de 0% para quercetina a 2.807% para ácido clorogênico nos diferentes estudos. Essas variações de perfil da fração bioacessível comparada com a amostra não-digerida e de bioacessibilidade entre os diferentes compostos está

relacionada à degradação e às diferentes reações como hidrólise ou isomerização que eles podem sofrer durante o processo de digestão. Além disso, muitas variáveis podem ter contribuído para as diferenças de bioacessibilidade de compostos fenólicos entre os diferentes estudos como o tipo de amostra, incluindo a parte da planta utilizada e o processamento, e a estrutura do composto fenólico, além de diferenças nos métodos de digestão *in vitro* e de análise da fração bioacessível e na apresentação destes dados, que dificultam a sua comparação.

Palavras-chave: Digestão *in vitro*, polifenóis, maracujás, processamento.

SUMÁRIO

| | |
|---|-----------|
| INTRODUÇÃO | 5 |
| METODOLOGIA | 8 |
| Estratégia de pesquisa, fontes de informação e critérios de elegibilidade | 8 |
| Critérios de qualidade e risco de viés | 9 |
| Extração e síntese de dados | 10 |
| RESULTADOS E DISCUSSÃO | 10 |
| Resultados das pesquisas nas bases de dados | 10 |
| Avaliação da qualidade | 13 |
| Métodos de digestão in vitro aplicados nos estudos | 15 |
| Compostos fenólicos em Passiflora e seus produtos processados | 17 |
| Bioacessibilidade de polifenóis nas diferentes partes de Passiflora e seus produtos processados | 18 |
| CONSIDERAÇÕES FINAIS | 21 |
| REFERÊNCIAS | 23 |
| APÊNDICES | 27 |

1.INTRODUÇÃO

Os alimentos contêm nutrientes essenciais para o funcionamento do corpo humano, mas também componentes não-essenciais, chamados de compostos bioativos que vêm demonstrando propriedades benéficas à saúde.

Do amplo grupo que compõe as diferentes classes de compostos bioativos, emergem os compostos fenólicos, estes que estão entre os fitoquímicos mais abundantes na natureza, sendo sintetizados a partir do metabolismo secundário das plantas, tornando-se portanto de grande relevância para o metabolismo dessas, além de atribuir proteção e características sensoriais, como a cor, a frutas e hortaliças. Em suas estruturas químicas, os compostos fenólicos, apresentam ampla diversidade de estruturas que contêm um anel aromático e uma ou mais hidroxilas, que dão origem tanto a moléculas simples quanto moléculas muito polimerizadas e complexas. Além disso, alguns compostos fenólicos vão se apresentar ligados a um ou mais grupos fenólicos e associados a mono e polissacarídeos ou outros componentes da matriz alimentar. Com tal diversidade, os compostos fenólicos podem ser classificados em diferentes classes, destacando-se as dos ácidos fenólicos, flavonoides, taninos, estilbenos e lignanas, como mostra a Figura 1 (BALASUNDRAM et al, 2006; GRANATO, 2016).

Diversos efeitos benéficos dos compostos fenólicos à saúde vêm sendo relatados na literatura. Amplamente conhecidos por suas capacidades antioxidantes, os polifenóis podem apresentar ainda ação anti-inflamatória, supostamente por inibição da ligação de citocinas pró inflamatórias aos seus receptores, e ação antidiabética por auxiliar na prevenção da resistência insulínica (DUARTE, 2020a; DUARTE et al., 2020b). Ademais, os compostos fenólicos vêm sendo apontados como importantes redutores do risco de desenvolvimento de doenças crônicas não transmissíveis, como a hipertensão arterial sistêmica, a doença arterial coronariana e a hipertrigliceridemia, a apresentarem atividade anticancerígena, necessitando-se de mais estudos para que essas evidências sejam consolidadas (RANGEL-HUERTA et al., 2015; PIMENTEL et

al., 2019).

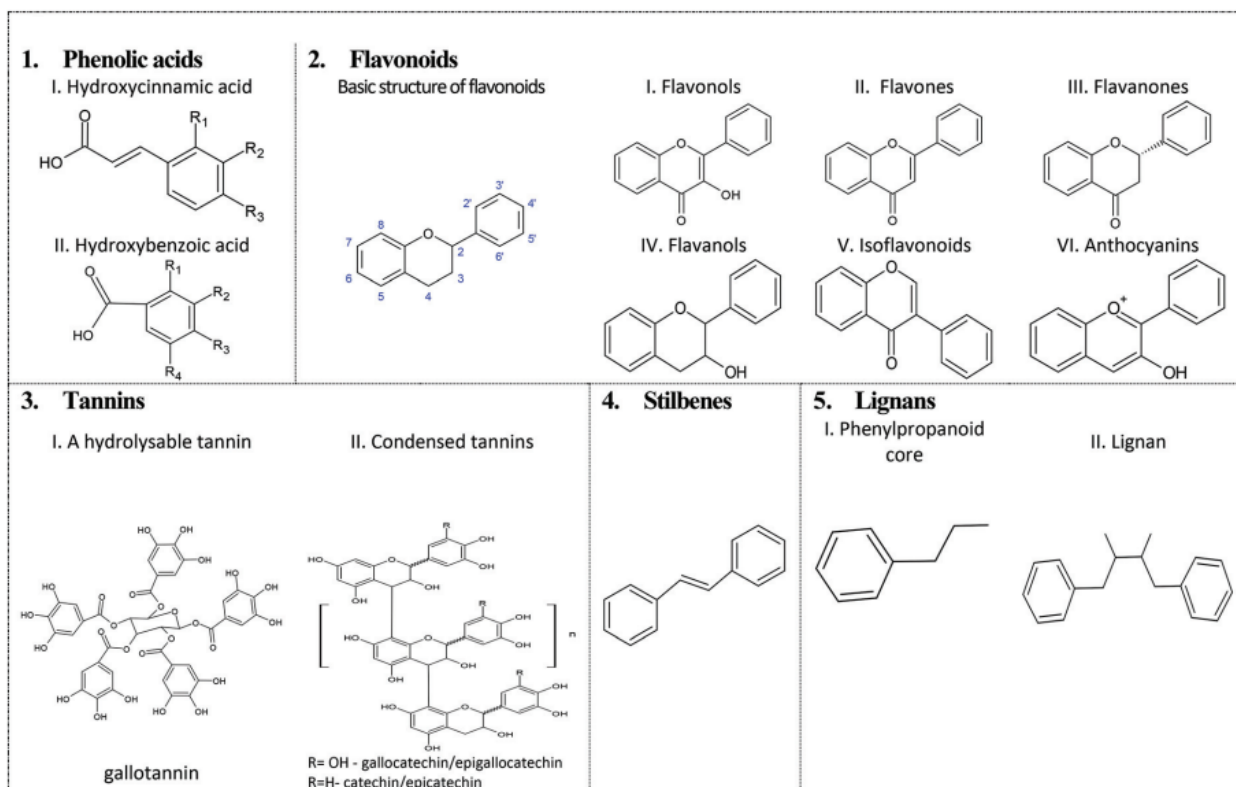


Figura 1: Estruturas químicas das principais classes de compostos fenólicos (ALBUQUERQUE et al., 2021).

No entanto, para que se alcance os benefícios destes compostos no organismo, após o consumo dos alimentos torna-se necessário que eles sejam bioacessíveis. A análise de bioacessibilidade é realizada com o intuito de verificar qual a proporção de um determinado composto liberado da matriz alimentar no trato gastrointestinal e que se encontra na forma disponível para ser assimilada pelas células intestinais (CANENE-ADAMS & ERDMAN, 2009). Esta análise é de grande relevância, pois apenas a porção bioacessível poderá, eventualmente, ser absorvida e seguir para a o tecido alvo, onde irá desempenhar a sua função biológica benéfica (RODRIGUES, 2018). A bioacessibilidade é geralmente avaliada por métodos *in vitro* e com

isso diversos protocolos de digestão *in vitro* vêm sendo aplicados para avaliar a fração dos compostos fenólicos presentes nos alimentos, contornando as limitações éticas associadas a estudos *in vivo* em humanos e animais, sendo estes mais rápidos e mais econômicos.

Os compostos fenólicos estão presentes em alimentos de origem vegetal, como sementes, flores, hortaliças, frutas, ou produtos que contenham a adição de ingredientes extraídos ou preparados à base desses vegetais. Entre essas fontes destacam-se as diferentes partes botânicas do gênero *Passiflora* que têm recebido atenção como fonte destes compostos (GADIOLI, 2018; DUARTE et al., 2020; BORGES, 2020). O gênero *Passiflora* é pertencente à família Passifloraceae que conta com cerca de 500 espécies, das quais aproximadamente 150 são nativas do território brasileiro. É popular pelo seu fruto conhecido como maracujá, e tem sido estudado pelos seus potenciais benefícios a saúde, ao qual se atribui, além da presença de micronutrientes, os compostos bioativos e principalmente os compostos fenólicos (DUARTE, 2020b; DUARTE et al., 2021). A polpa dos frutos é consumida *in natura* e em diversas preparações culinárias ou produtos processados, e as folhas da planta também são utilizadas para o preparo de chás e extratos, dentre outras formas de utilização para consumo (BORGES, 2020; DUARTE et al., 2020; GADIOLI et al, 2018). Destaca-se, ainda, que outras partes das passifloras, frequentemente consideradas subprodutos do processamento, podem apresentar composição interessante e abrindo espaço para uso como fontes destes compostos.

O processamento dos alimentos é utilizado para promover transformações que permitam a melhor conservação, padronização, aumento da conveniência e diversidade ou alteração de aspectos sensoriais dos mesmos, como cor, aroma, sabor e textura. A adoção deste processo é fundamental para a segurança alimentar, minimizando contaminação e deterioração, o que contribui para a otimização da produção de alimentos, aumentando a vida útil e assim a disponibilidade em lugares distantes e seu consumo independente da sazonalidade (BAPTISTA, 2003; FELLOWS, 2018). Porém, o processamento também pode causar alterações químicas dos

componentes dos alimentos e alterar a quantidade e o perfil dos compostos bioacessíveis.

Com isso, torna-se necessária a análise da bioacessibilidade de compostos fenólicos em diferentes partes de frutos do gênero *Passiflora* após o processamento, identificando a composição de polifenóis que estarão disponíveis para assimilação e absorção intestinal após digestão simulada. Por conseguinte, o objetivo do presente estudo é sintetizar, por meio de uma revisão sistemática, qual a bioacessibilidade de compostos fenólicos em diferentes partes botânicas de plantas do gênero *Passiflora* e seus produtos processados.

2.METODOLOGIA

Foi realizado um estudo do tipo revisão sistemática, em que foram analisadas publicações científicas publicadas em periódicos com revisão por pares, para investigar sobre bioacessibilidade de compostos fenólicos em diferentes partes botânicas de *Passiflora* e/ou seus produtos processados.

2.1. Estratégia de pesquisa, fontes de informação e critérios de elegibilidade

Foi elaborado um protocolo de pesquisa (Apêndice 1) e os descritores deste estudo foram selecionados por meio de consulta à base de Descritores em Ciência da Saúde (DeSC) e no *Medical Subjective Headings* (MeSH), para compor a questão de pesquisa que utilizou o acrônimo PICOS (Participants, Intervention, Comparison, Outcomes and studies), que resultou na seguinte estratégia de busca: ((*Bioaccessibility OR In vitro digestion*) AND (*Fruits*) AND (*Polyphenols OR Phenolic acids OR Flavonoids OR Phenolic compounds*) AND (*Passiflora OR Passion fruit*) AND (*Processing OR Processing technologies OR Thermal treatments*)).

Foram considerados como critério de inclusão artigos completos e originais de estudos *in vitro*, adequados ao problema de estudo e publicados até maio de 2021, sem restrição de idioma nos seguintes bancos de dados eletrônicos: *Pubmed; Scopus; Springerlink; Web of*

Science; *Science Direct*; *Wiley Online Library* e *ProQuest*. Foram excluídos artigos incompletos, publicações que não correspondiam ao objeto do estudo, bem como artigos de revisão, resumos publicados em anais de congressos, teses e trabalhos duplicados. A seleção dos estudos foi realizada através do framework para revisões sistemáticas *Rayyan* (OUZZANI, et al., 2016).

2.2. Critérios de qualidade e risco de viés

Estudos de bioacessibilidade de compostos bioativos podem apresentar riscos de viés devido à variabilidade nas condições utilizadas nas técnicas de processamento dos alimentos, dos métodos utilizados para quantificar os compostos (espectrofotometria e HPLC-DAD, por exemplo) e principalmente nos métodos de digestão *in vitro*. Estes podem apresentar diferenças importantes quanto ao tipo e quantidade de enzimas utilizadas em cada fase da digestão, composição e pH dos fluidos digestivos simulados, duração das fases de digestão, velocidade de homogeneização da mistura digestiva, bem como nas formas de separação da fração bioacessível e de quantificação dos compostos fenólicos desta fração, entre outros.

Com isso, para avaliar os critérios de qualidade dos estudos incluídos, foram aplicadas e apresentadas em tabelas as seguintes perguntas para os estudos incluídos: “(1) O artigo relata o procedimento de amostragem?”; “(2) O artigo apresenta a descrição se houve / qual tipo de processamento empregado na amostra?”; “(3) O artigo descreve em detalhes ou referência o método de digestão *in vitro* utilizado para avaliação da bioacessibilidade dos compostos fenólicos?”; “(4) O artigo descreve o método de identificação e quantificação do composto fenólico estudado na fruta e na fração bioacessível?”; “(5) O artigo descreve o uso de alguma técnica de cromatografia para análise dos componentes das amostras?”; “(6) O artigo apresenta tabela de quantificação de compostos fenólicos na amostra ou de bioacessibilidade relativa?”; “(7) O artigo avalia mais de um tipo de amostra?”. Sendo estas adaptadas a partir do questionário aplicado Gadioli et al (2018).

Essas questões foram respondidas como “Sim”, “Não”, “Pouco claro” ou “Não se aplica”, conforme apresentado por Gadioli et al (2018), sendo que os estudos foram classificados de acordo com a frequência de resposta para “Sim”. Estudos com frequência de respostas positivas acima de 70% foram classificados como de boa qualidade, entre 69 e 50% foram classificados com qualidade moderada e abaixo de 50% como estudos de má qualidade.

2.3. *Extração e síntese de dados*

Após remoção dos registros duplicados e avaliação da qualidade, dois revisores independentes e com modo de revisão “cego”, foram responsáveis por selecionar os estudos a partir da leitura do título e do resumo, utilizando o framework *Rayyan* (OUZZANI, et al., 2016), considerando os critérios de inclusão e exclusão previamente definidos, e classificando os artigos excluídos de acordo com as razões para exclusão. Eventuais casos de desacordos entre os revisores 1 e 2 foram resolvidos com leitura e seleção dos artigos por um terceiro revisor. Os artigos selecionados na primeira etapa foram lidos na íntegra, também de forma independente por dois revisores, e avaliados segundo os critérios de qualidade citados no item anterior.

Os estudos incluídos após a leitura na íntegra e avaliação tiveram seus dados extraídos e sintetizados por dois revisores em tabela padronizada para extração de dados via *software Word*, que foi responsável por apresentar informações sobre as características dos estudos incluídos, sobre a espécie do gênero *Passiflora* considerado, se houve e qual o tipo de processamento empregado, identidade e classificação do composto fenólico estudado, método análise e considerações sobre sua bioacessibilidade, tendo sido realizado seguinte cálculo para estimar o percentual de bioacessibilidade quando não realizado pelo autor:

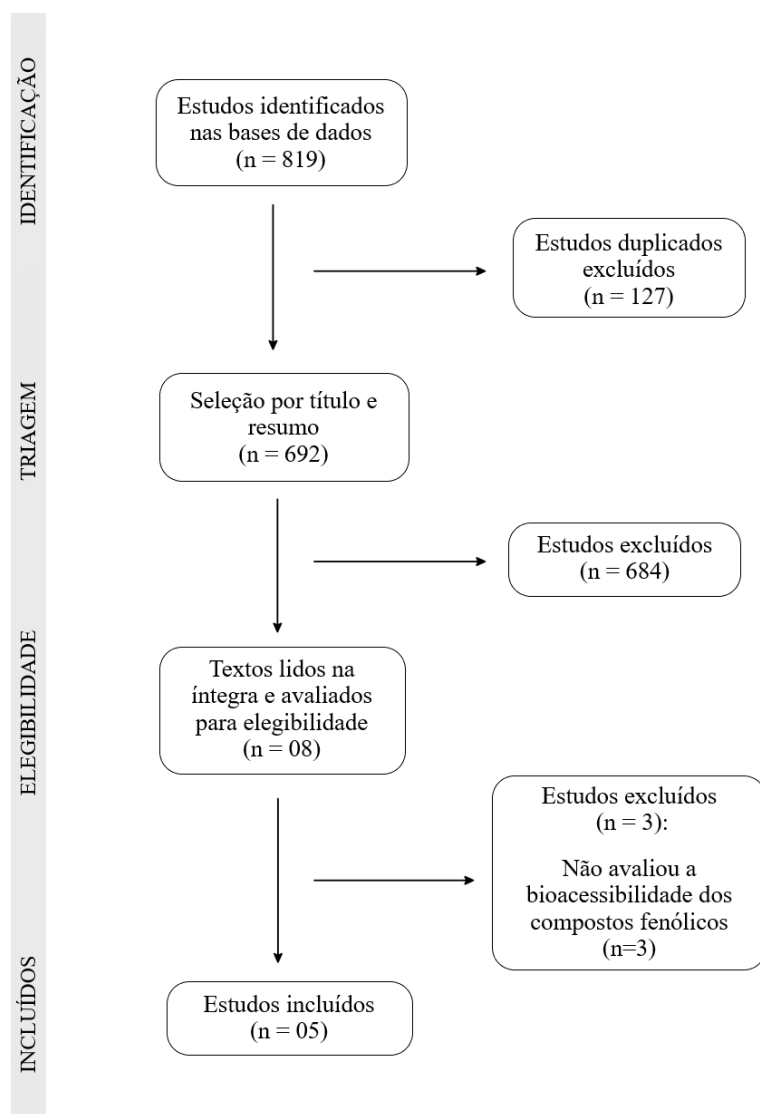
$$\text{Bioacessibilidade (\%)} = \frac{\text{Quantidade de fenólicos bioacessíveis ao fim da digestão in vitro}}{\text{quantidade de fenólicos da amostra inicial (não digerida)}} \times 100$$

3.RESULTADOS E DISCUSSÃO

3.1. *Resultados das pesquisas nas bases de dados*

A busca em diferentes bases de dados, com estratégia de busca previamente definida, resultou num total de 819 estudos. Com a retirada dos estudos duplicados, 692 estudos seguiram para a fase de triagem, para seleção dos textos por título e resumo. Após a triagem, com consequente exclusão dos artigos que não se adequaram à temática de estudo, 8 artigos foram selecionados para leitura na íntegra, destes, 03 foram excluídos por critério de exclusão (não abordavam sobre bioacessibilidade) e outros 05 foram submetidos a avaliação da qualidade. Após a avaliação, os 05 estudos foram considerados qualificados para serem incluídos nesta revisão, como mostra a imagem abaixo com cada fase da seleção (Figura 2).

Figura 2: Organograma do passo a passo da seleção para inclusão de artigos.



Os estudos incluídos foram realizados entre os anos de 2017 e 2021, na China (n = 3), no Sirilanka da Índia e Colômbia, tendo avaliado em sua totalidade a espécie *Passiflora edulis*, sendo que um deles especificou a variedade como flavicarpa. Esses achados não são surpreendentes devido ao fato de que esta é a espécie mais amplamente estudada, consumida e comercializada. Porém, o gênero *Passiflora* é composto por mais de 500 espécies e isso mostra a

necessidade de mais estudos que avaliem outras espécies de passifloras que vem sendo pouco exploradas (GADIOLI et al., 2018).

Quanto às amostras utilizadas, 100% dos estudos utilizaram algum tipo de processamento, tendo como produto final suco obtido da polpa (n = 3), a parte mais utilizada para o consumo (MELETTI, 2011). Além da polpa, foi utilizado extrato da folha (n = 1), folhas cozidas e secas da planta (n = 1) e extrato seco da casca (n = 1). A casca é a parte menos consumida entre as estudadas, tendo sido bastante estudada devido às suas propriedades (GADIOLI et al., 2018). Dessa forma, é fundamental que sejam realizadas análises sobre a bioacessibilidade dos compostos ativos após o processamento necessário para o seu consumo, que ocorre normalmente na forma de farinha (CUNHA, 2019).

Em relação aos principais tipos de processamento empregados nas amostras, 80% dos estudos apresentaram processo de despulpamento da fruta, 60% relataram ter submetido a filtração, peneiramento, secagem ou resfriamento, e 40% dos estudos fizeram diluição da amostra em água ou fizeram extração etanólica. Essas informações, como de outros tipos de processamento utilizado podem ser conferidas na Tabela 1.

Tabela 1: Distribuição do tipo e frequência das operações de processamento das amostras apresentadas nos artigos incluídos.

| Etapas de processamento | AGUILLÓN-OS MA et al, 2019 | CAO et al, 2021 | GUNATHILA KE et al, 2018 | HE et al, 2017 | XIE et al, 2021 | (%)* |
|-------------------------|-------------------------------|-----------------------|-----------------------------|-------------------|--------------------|------|
| | Extrato de folhas e suco | Extrato seco da casca | Folha cozida e desidratada | Suco | Suco | |
| Centrifugação | - | - | - | x | - | 20 |
| Cozimento | - | - | x | - | - | 20 |
| Diluição em água | x | x | - | - | - | 40 |

| | | | | | | |
|------------------------|---|---|---|---|---|----|
| Despolpamento | x | x | - | x | x | 80 |
| Extração etanólica | x | x | - | - | - | 40 |
| Espremedura | - | - | - | x | - | 20 |
| Filtração / Peneiração | x | x | - | - | x | 60 |
| Liofilização | - | x | - | - | - | 20 |
| Pulverização | x | - | - | - | - | 20 |
| Resfriamento | x | - | x | x | - | 60 |
| Secagem em calor | x | x | x | - | - | 60 |
| Trituração | - | x | - | - | - | 20 |

*A porcentagem se refere ao nº de artigos que incluíram tal processamento $\times 100 / n^\circ$ de artigos incluídos.

3.2. Avaliação da qualidade

As ferramentas de avaliação da qualidade de estudos surgem a partir da necessidade de se avaliar criticamente as metodologias dos estudos passíveis de serem incluídos, a fim de definir o nível de confiabilidade das evidências apresentadas pelos diversos autores, de modo que se incluam boas evidências na construção de revisões sistemáticas. Além disso, recomenda-se a exclusão dos estudos classificados como de baixa qualidade, visto que a inclusão de evidências de baixa confiabilidade podem comprometer os resultados da revisão, tornando-se, portanto, de imensa importância a aplicação de ferramentas que busquem tal objetivo (BERWANGER et al., 2007).

Desse modo, utilizamos critérios de qualidade já utilizados por outros autores (GADIOLI et al, 2018) para assegurar que os artigos incluídos apresentavam informações pertinentes sobre os métodos utilizados para análise, identificação e quantificação de compostos fenólicos, de processamento das amostras e também sobre os métodos de digestão *in vitro*

utilizados para avaliação da bioacessibilidade, sendo estas informações de extrema importância no contexto deste estudo.

Tabela 2: Avaliação da qualidade dos artigos incluídos

| Nº da pergunta de avaliação | XIE et al, 2021 | CAO et al, 2021 | AGUILLÓN-OSM A et al, 2019 | HE et al, 2017 | GUNATHILAKE et al, 2018 |
|-----------------------------|-----------------|-----------------|----------------------------|----------------|-------------------------|
| 1. | Sim | Sim | Sim | Sim | Sim |
| 2. | Sim | Sim | Sim | Sim | Sim |
| 3. | Sim | Sim | Sim | Sim | Sim |
| 4. | Sim | Sim | Sim | Sim | Sim |
| 5. | Sim | Sim | Sim | Sim | Não |
| 6. | Sim | Sim | Sim | Sim | Sim |
| 7. | Sim | Pouco claro | Sim | Sim | Sim |
| Pontuação (%) | 100 | 86 | 100 | 100 | 86 |

Após a avaliação da qualidade dos estudos incluídos, todos (n = 5) obtiveram respostas positivas acima de 70%, sendo estes classificados como elegíveis, como se observa na Tabela 2. A elegibilidade de 100% dos artigos se deu, provavelmente, devido à pouca quantidade de estudos incluídos, que passaram por seleção minuciosa e a grande quantidade de artigos excluídos ao longo das etapas de seleção (Figura 2), por não se adequarem à temática deste estudo.

A aplicação do questionário descrito no item 2.2 observou-se que, dos estudos incluídos, 03 deles (60%) apresentaram respostas positivas em todos (n = 7) os critérios avaliados e 2 (40%) apresentaram respostas positivas em 86% dos critérios avaliados (n = 6). Dos dois artigos que apresentaram 86% dos critérios avaliados, um não apresentou uso de

técnica de cromatografia para analisar os componentes das amostras e o outro não deixou explícito se foram avaliadas mais de um tipo de amostra.

3.3. *Métodos de digestão in vitro aplicados nos estudos*

Atualmente pode-se encontrar na literatura científica diversos protocolos de digestão *in vitro* disponíveis, sendo estes classificados em modelos estáticos ou dinâmicos segundo suas características. O objetivo de ambos os modelos é a simulação das condições fisiológicas do trato gastrointestinal humano, que são tradicionalmente divididas em fase oral, gástrica e intestinal. Esses métodos de digestão simulada são rotineiramente empregados para a análise da digestão de alimentos, para estimar o conteúdo bioacessível e observar o comportamento de diversos compostos em cada fase da digestão, além de também serem usados para simular digestão de produtos farmacêuticos (BRODKORB, 2019).

Todos os estudos analisados utilizaram o modelo de digestão estático. Durante a fase oral, 60% dos estudos incluídos nesta revisão (n = 3) utilizaram α -amilase, enzima liberada na boca pelas glândulas salivares que tem grande importância para a digestão de carboidratos (ROBERTO, 2006), 20% utilizaram mastigação por voluntários (n = 1) e 20% liquidificou as amostras para se obter uma mistura homogênea (n = 1), sem considerar as enzimas presentes nessa fase. Além disso, 80% dos estudos não apresentaram dados de pH para a fase oral, 60% dos estudos mantiveram a temperatura da amostra na casa dos 37°C (n = 3), 40% fizeram diluição do bolo oral em água destilada (n = 2), 20% declarou adição de CaCl_2 ao bolo oral (n = 1). O tempo de incubação geral variou de 15 segundos a 10 minutos.

Para a fase gástrica, 100% dos artigos (n = 5) utilizaram a pepsina para simular a digestão, destes, 80% incubaram as amostras a 37°C, utilizaram ácido clorídrico (HCl) e mantiveram o pH 2,0 nesta fase (n = 4). Destaca-se ainda que apenas 20% dos estudos utilizaram fluido gástrico simulado com lipase gástrica e CaCl_2 (enquanto os demais utilizaram soluções

salinas ácidas simples) ou não relataram qual a temperatura utilizada (n = 1). Para simular os movimentos de digestão gástrica, 60% dos estudos incubaram as amostras sob agitação. Em relação ao tempo de incubação, 60% dos estudos incubaram a mistura digestiva gástrica por 1 hora (n = 3) e 40% incubaram por 2 horas (n = 2).

Tabela 3: Principais características dos métodos de digestão *in vitro* utilizados nos estudos incluídos

| Fase | AGUILLÓN-OSM A et al, 2019 | CAO et al, 2021 | GUNATHILAKE et al, 2018 | HE et al, 2017 | XIE et al, 2021 |
|-------------------|--|--|---|--|--|
| Oral | <ul style="list-style-type: none"> - Mastigação por voluntários - 15 segundos - Expectoração em recipiente - Água destilada | <ul style="list-style-type: none"> - Fluido salivar simulado - α-amilase salivar - CaCl_2 - pH 7,0 - 2 minutos - 37° C | <ul style="list-style-type: none"> - Liquidificação até obter amostra homogênea | <ul style="list-style-type: none"> - Solução com α-amilase - Agitação - 3 minutos - 37° C | <ul style="list-style-type: none"> - Água destilada - α-amilase, - Banho-maria - 10 minutos - 37° C |
| Gástrica | <ul style="list-style-type: none"> - Solução de HCl - pH 2,0 - Pepsina dissolvida em HCl - Incubado a 37° C - 2 horas | <ul style="list-style-type: none"> - Fluido gástrico simulado. - Pepsina e lipase gástrica - CaCl_2 - Incubado sob agitação - pH 3,0 - 37°C - 2 horas | <ul style="list-style-type: none"> - Solução de NaCl - Solução de pepsina - pH 2,0 - Solução de HCl - Incubado sob agitação - 37° C (banho maria) - 1 hora | <ul style="list-style-type: none"> - Solução de pepsina - pH 2,0 - Incubado sob agitação - 37°C - 1 hora | <ul style="list-style-type: none"> - Solução de HCl - pH 2,0 - Solução de pepsina - Incubação - 1 hora |
| Intestinal | <ul style="list-style-type: none"> - Sais biliares e pancreatina - Solução tampão - Saco intestinal evertido. - Incubação em banho de água oscilante - pH 7,0 - 37° C, - 2 horas, | <ul style="list-style-type: none"> - Fluido intestinal simulado - Sais biliares e enzimas pancreáticas; - Solução de CaCl_2 - Incubado sob agitação - pH 7,0 - 37° - 2 horas. | <ul style="list-style-type: none"> - pH da amostra para 6,5 - Pancreatina - Extrato biliar - Incubado sob agitação - 37° C em banho maria - 2 horas | <ul style="list-style-type: none"> - Solução de tripsina - pH 6 - Incubado sob agitação - 37° C - 2 horas | <ul style="list-style-type: none"> - Sais biliares e enzimas pancreáticas; - NaCl, CaCl_2 e KCl - pH de 6,8 - Incubação - 37° C. - 2 horas |

| | | | | | |
|---------------------------|--|--|--|-----------------|------------------------------|
| Outras observações | - Fermentação da fração não digerida (cólon). - Armazenamento a -80°C | - Tratamento (não especificado). - Armazenamento. | - Diluição em solução de NaCl - Armazenamento a -18°C | - Centrifugação | - Centrifugação e filtração. |
|---------------------------|--|--|--|-----------------|------------------------------|

Durante a fase intestinal, todos os estudos analisados (n = 5) submeteram as amostras à incubação por 2 horas, com o pH entre 6-7 e com a temperatura mantida a 37°, sendo que os dois últimos parâmetros citados estão dentro da faixa de normalidade da homeostase fisiológica humana (SILVERTHORN, 2021). Além do mais, 80% dos estudos relataram a utilização de enzimas pancreáticas e sais biliares (n = 4) e 60% informaram a adição de soluções salinas ácidas simples e a submissão das amostras a incubação sob agitação (n = 3). Também foi observado que 20% dos artigos analisados fizeram o uso de saco intestinal evertido, ou incubou a amostra em banho de água oscilante, ou fez o uso da enzima tripsina (n = 1). Ademais, ao final da fase intestinal da digestão *in vitro*, antes da amostra ser armazenada ou analisada, 40% dos estudos descreveram ter submetido as amostras a centrifugação ou congelamento (n = 2) e 20% passou a amostra por fermentação *in vitro* (assim como ocorre no cólon), por filtração ou por diluição (n = 1). Contudo, destaca-se ainda que apesar de algumas semelhanças entre os métodos aplicados, que tais diferenças terão influência significativa nos resultados encontrados (SANTOS et al., 2019).

A falta de padronização nos métodos de digestão *in vitro* para realização de tais estudos, como demonstrado na Tabela 3, dificulta a comparação entre os resultados obtidos por diferentes autores. Como é notório e consenso que o uso de diferentes protocolos de digestão simulada impacta os resultados dos estudos, foi elaborado um protocolo internacional padronizado, o INFOGEST, que teve uma atualização recente para o INFOGEST 2.0, cujo o objetivo é facilitar a comparação entre os resultados obtidos em diferentes estudos de digestão *in vitro*, facilitando a geração de conclusões práticas (BRODKORB, 2019).

3.4. Compostos fenólicos em *Passiflora* e seus produtos processados

Através da análise realizada por Cao et al (2021), foram detectados 178 compostos fenólicos sendo, 84 compostos polifenóis, 91 compostos flavonoides e três compostos antociânicos. No artigo de Xie et al (2021) foi citada a presença de 8 compostos fenólicos descritos como principais pelo autor, sendo eles o ácido gálico, ácido neo clorogênico, cianidina-3-*O*-glucosídeo, vitexina, isoquercetina, ácido ferúlico, quercitrina e crisina. Segundo a análise realizada por He et al. (2017) utilizando o método HPLC foram identificados 20 polifenóis como componente da amostra, não tendo sido denominado quais foram encontrados.

A presença de flavonoides foi descrita em 80% dos artigos (n = 4), estes compostos são mencionados na literatura como 13 classes que correspondem a mais de 500 compostos descritos (PIMENTEL, 2019). Tendo sido descrita a presença do flavonoide quercetina em 40% dos artigos, um dos principais flavonoides presentes na dieta humana.

3.5. *Bioacessibilidade de polifenóis nas diferentes partes de Passiflora e seus produtos processados*

A bioacessibilidade se refere a parte de um nutriente que é liberado de um alimento durante a digestão e transformado em sua forma passível de absorção. Desta forma, faz-se necessário avaliar a bioacessibilidade dos compostos alimentares individualmente complementando o que se sabe sobre a composição (GOMES, 2020). Aos compostos fenólicos foram associadas diversas atividades biológicas, sendo algumas delas atividade antioxidante, anti-inflamatória e anti-carcinogênica. Porém, para se obter esses benefícios é necessário que se tenha bioacessíveis estes compostos com o consumo em quantidades seguras (PIMENTEL, 2019).

Após a digestão *in vitro* realizada por Xie et al (2021), foram encontradas alterações da composição de polifenóis, tendo o conteúdo de ácido gálico, cianidina-3-*O*-glucosídeo, vitexina, isoquercetina, ácido ferúlico, quercetina e crisina sido reduzidos ou não detectados, enquanto um

aumento foi observado no teor de ácido neo clorogênico. A redução no número de polifenóis identificados após a digestão simulada também foi observada por He, et al. (2017), que relatou uma diminuição de 20 para 14 compostos identificados.

TABELA 4: Distribuição dos valores bioacessibilidade encontrados nos artigos incluídos neste estudo.

| Composto | Bioacessibilidade (%)^a |
|----------------------------------|--|
| CAO et al, 2021 | |
| Fenólicos totais | 19,5 |
| Flavonoides totais | 11,1 |
| Antocianinas totais | 12,6 |
| AGUILLÓN-OSMA et al, 2019 | |
| Suco | |
| Flavonoide | |
| <i>Quercetina</i> | - |
| <i>Kaempferol</i> | 200 |
| Folha | |
| Ácidos fenólicos | |
| <i>Ácido clorogênico</i> | 2.806,6 |
| <i>Ácido cafeico</i> | - |
| Flavonoides | |
| <i>Quercetina</i> | 20,6 |
| <i>Kaempferol</i> | 66,7 |
| XIE et al, 2021 | |
| <i>Passiflora edulis Sims</i> | |

| | |
|---|-----------------|
| Fenólicos totais | ≅ 31 - 35* |
| Flavonoides | ≅ 7* |
| <i>Quercetina</i> | - |
| <i>Ácido Gálico</i> | 474 - 1.145 |
| <i>Passiflora edulis f. flavicarpa</i> | |
| Fenólicos totais | ≅ 43,57 - 32,5* |
| Flavonoides/amostra | ≅ 5,8 - 20* |
| <i>Quercetina</i> | 0 - 105 |
| <i>Ácido Gálico</i> | 67 - 562 |
| HE et al. 2017 | |
| Polifenóis | 6* |
| GUNATHILAKE et al. 2018 | |
| Polifenóis | 26 |
| Flavonoides | 14,1 |

Nota: (a) Quantidade de compostos fenólicos bioacessíveis ao fim da digestão *in vitro* / quantidade de compostos fenólicos da amostra inicial (não digerida) $\times 100$; (*) calculado com base em gráficos fornecidos pelo autor.

No geral, a bioacessibilidade dos compostos fenólicos totais ou de classes de compostos fenólicos (flavonoides totais, antocianinas totais e ácidos fenólicos totais) foi reduzida após a digestão *in vitro* (Tabela 4). A bioacessibilidade de fenólicos totais foi de apenas 19,5%, 26% e 6%, nos artigos de Cao et al (2021), Gunathilake et al (2018) e He et al (2017), respectivamente, para as amostras extrato seco da casca, folha cozida desidratada e suco concentrado.

Em relação aos compostos fenólicos individuais, a bioacessibilidade variou consideravelmente, na faixa de bioacessibilidade nos diferentes estudos, de 0% para quercetina nos estudos de Xie et al (2021) Aguilón-Osma et al (2019) e ácido cafeico de Aguilón-Osma et

al (2019), indo até a faixa de 2.806,6% para ácido clorogênico no estudo de Aguilón-Osma et al (2019). Os compostos fenólicos apresentam diferente complexidade estrutural entre si e podem ser degradados ou transformados durante o processo de digestão devido a variações no pH e ação de enzimas, por exemplo. Dessa forma, pode ocorrer o aumento da bioacessibilidade individual devido a formação deste composto a partir da hidrólise de outra estrutura complexa ou a diminuição desses na fração bioacessível por degradação, hidrólise ou outras reações, o que explica a ampla gama de valores encontrados (PIMENTEL, 2019). Sendo assim, é possível encontrar nas amostras perfil diferente de compostos fenólicos após a digestão, e isso foi possível nos estudos que usaram cromatografia e espectrometria de massas para separar e identificar os diferentes compostos fenólicos individuais (GADIOLI et al., 2018).

Além disso, vários fatores podem impactar a bioacessibilidade dos compostos nas amostras dos diferentes estudos, entre eles o tipo de processamento utilizado na amostra, tipo de amostragem e método de digestão *in vitro*, além de fatores que atrapalham a interpretação dos dados, como método de quantificação utilizada e a forma de apresentação dos dados obtidos. Portanto, com tantas variáveis a comparação entre os resultados é dificultada.

Não foi possível avaliar o efeito do processamento na bioacessibilidade de compostos fenólicos pois nenhum estudo avalia a bioacessibilidade desses compostos na amostra antes e depois do processo, expressando a necessidade de mais estudos que analisem a bioacessibilidade de compostos fenólicos em produtos processados de *Passiflora* spp.

4. CONSIDERAÇÕES FINAIS

Apenas cinco artigos foram selecionados para a revisão de 819 artigos extraídos das bases de dados, o que sugere a necessidade de mais estudos que avaliem a bioacessibilidade de compostos fenólicos de *Passiflora* spp., principalmente de outras espécies que não *P. edulis* e outras partes menos consumidas, trazendo a inovação dos temas estudados.

No geral, a bioacessibilidade de compostos fenólicos totais foi baixa após a digestão *in vitro*, embora alguns compostos individuais apresentaram teor maior na fração bioacessível. O que pode ter sofrido interferência dos métodos de processamento utilizados além das diferenças das condições de digestão simulada diferentes, que dificultaram a comparação dos resultados dos artigos e mostraram a importância da utilização do método infogest padronizado.

Os benefícios associados ao consumo de compostos fenólicos podem ser alcançados através do consumo de *Passiflora* spp., sendo importante observar o quão bioacessível está cada composto desejado em diferentes partes após o processamento e digestão, sendo a forma processada geralmente mais consumida.

5.REFERÊNCIAS

1. AGUILLÓN-OSMA, Johanny et al. Impact of *in vitro* gastrointestinal digestion on the bioaccessibility and antioxidant capacity of bioactive compounds from Passion fruit (*Passiflora edulis*) leaves and juice extracts. *Journal of food biochemistry*, v. 43, n. 7, p. e12879, 2019.
2. BAPTISTA, Paulo; VEN NCIO, Armando. Os perigos para a segurança alimentar no processamento de alimentos. FORVISÃO-Consultoria em Formação Integrada, LDA 2003.
3. BEHLING, EV et al. Flavonóide quercetina: aspectos gerais e ações biológicas. **Alimentos e Nutrição Araraquara** , v. 15, n. 3, pág. 285-292, 2008.
4. BERWANGER, Otávio et al. Como avaliar criticamente revisões sistemáticas e metanálises ?. *Revista Brasileira de Terapia Intensiva* , v. 19, n. 4, pág. 475-480, 2007.
5. BALASUNDRAM, Nagendran; SUNDRAM, Kalyana; SAMMAN, Samir. Phenolic compounds in plants and agri-industrial by-products: Antioxidant activity, occurrence, and potential uses. *Food chemistry*, v. 99, n. 1, p. 191-203, 2006.
6. BRODKORB, André et al. INFOGEST static *in vitro* simulation of gastrointestinal food digestion. **Nature protocols**, v. 14, n. 4, p. 991-1014, 2019.
7. CAO, Qiqi et al. Phenolic compounds, bioactivity, and bioaccessibility of ethanol extracts from passion fruit peel based on simulated gastrointestinal digestion. *Food Chemistry*, v. 356, p. 129682, 2021.
8. CANENE-ADAMS, Kirstie; ERDMAN, John W. Absorption, transport, distribution in tissues and bioavailability. In: *Carotenoids*. Birkhäuser Basel, 2009. p. 115-148.
9. CUNHA, Katia Montezini; CATTELAN, Marília Gonçalves. Desenvolvimento de produto alimentício com substituição parcial da farinha de trigo por farinha da casca de maracujá. **Revista Científica**, v. 1, n. 1, 2019.
10. DANTAS, Aline Macedo et al. Avaliação da bioacessibilidade de compostos fenólicos de polpas de frutas nativas e exóticas oriundas dos distintos biomas brasileiros. UFPB. 2018.
11. DUARTE, Isabella de Araújo Esteves. **Análise nutrigenômica e bioquímica das propriedades cardiometabólicas do consumo de suco de *Passiflora setacea* em indivíduos com sobrepeso**. 2020a. Disponível em: <<https://repositorio.unb.br/handle/10482/40634>>
12. DUARTE, Isabella de Araújo Esteves et al. **Acute Effects of the Consumption of *Passiflora setacea* Juice on Metabolic Risk Factors and Gene Expression Profile in Humans**. *Nutrients*, v. 12, n. 4, p. 1104, 2020b. Disponível em:

<<https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC7231153/?report=reader>>.

13. DUARTE, Isabella de Araújo Esteves et al. **Brazilian passion fruits as new healthy food: from composition to health properties and mechanisms of action.** Food & Function, 2021. Disponível em: <<https://pubs.rsc.org/is/content/articlelanding/2021/fo/d1fo01976g>>
14. DUTRA, André de Souza et al. Efeito do tratamento térmico na concentração de carotenóides, compostos fenólicos, ácido ascórbico e capacidade antioxidante do suco de tangerina murcote. Brazilian Journal of Food Technology [online]. 2012, v. 15, n. 3. Disponível em: <<https://doi.org/10.1590/S1981-67232012005000012>>
15. FELLOWS, Peter J. **Tecnologia do Processamento de Alimentos-: Princípios e Prática** . Artmed Editora, 2018.
16. GADIOLI, Izabel Lucena et al. **A systematic review on phenolic compounds in Passiflora plants: Exploring biodiversity for food, nutrition, and popular medicine.** Critical reviews in food science and nutrition, v. 58, n. 5, p. 785-807, 2018.
17. GUNATHILAKE, K. D. P. P.; RANAWEERA, K. K. D. S.; RUPASINGHE, H. P. V. Change of phenolics, carotenoids, and antioxidant capacity following simulated gastrointestinal digestion and dialysis of selected edible green leaves. **Food chemistry**, v. 245, p. 371-379, 2018.
18. GOMES, Trilícia Margarida et al. Perfil fenólico, composição elementar e bioacessibilidade *in vitro* de casca, polpa e semente de uvas: influência de fertilizantes naturais na produtividade da videira e na composição fenólica do mosto e do vinho. **Centro de Ciências Agrárias, UFSC**, Florianópolis, 2020.
19. GRANATO, Daniel; NUNES, Domingos. Análises químicas, propriedades funcionais e controle de qualidade de alimentos e bebidas: uma abordagem teórico-prática. Elsevier Brasil, 2017.
20. HE, Minjing et al. Effect of *in vitro* simulated gastrointestinal digestion on polyphenol and polysaccharide content and their biological activities among 22 fruit juices. **Food Research International**, v. 102, p. 156-162, 2017.
21. MELETTI, Laura Maria Molina. Avanços na cultura do maracujá no Brasil. **Revista Brasileira de Fruticultura**, v. 33, p. 83-91, 2011.
22. OUZZANI, M., HAMMADY, H., FEDOROWICZ, Z. et al. **Rayyan—a web and mobile app for systematic reviews.** Syst Rev 5, 210 (2016). <https://doi.org/10.1186/s13643-016-0384-4>.
23. PEDRO, Maria Angélica Marques. **Influência de encapsulantes e do método de**

secagem nas propriedades físico-químicas e atributos de qualidade de polpa de maracujá (*Passifora edulis f. flavicarpa*). 2009. 204 f. Tese (doutorado) - Universidade Estadual Paulista, Instituto de Biociências, Letras e Ciências Exatas, 2009. Disponível em: <<http://hdl.handle.net/11449/101967>>

24. PIMENTEL, Carolina Vieira de Mello, B. et al. Alimentos preparados e compostos bioativos. **Editora Manole**; 1ª edição, 14 de junho de 2019.

25. PIMENTEL, Carolina.Vieira.de.Mello. B.; ELIAS, Maria. F.; PHILIPPI, Sonia. T. **Alimentos funcionais e compostos bioativos**. [Digite o Local da Editora]: Editora Manole, 2019. 9786555761955. Disponível em: <https://integrada.minhabiblioteca.com.br/#/books/9786555761955/>. Acesso em: 18 out. 2021.

26. RANGEL-HUERTA, Oscar D. et al. **A systematic review of the efficacy of bioactive compounds in cardiovascular disease: phenolic compounds**. *Nutrients*, v. 7, n. 7, p. 5177-5216, 2015

27. ROBERTO, DOUGLAS, C. **Fisiologia Aplicada à Nutrição**, 2ª edição. [Digite o Local da Editora]: Grupo GEN, 2006. 978-85-277-1973-5. Disponível em: <https://integrada.minhabiblioteca.com.br/#/books/978-85-277-1973-5/>. Acesso em: 27 out. 2021.

28. RODRIGUES, Daniele Bobrowski. Carotenoid and carotenoid esters: analysis and in vitro digestion in individual and co-consumed foods. recurso online (129 p.). Tese (doutorado) - Universidade Estadual de Campinas, Faculdade de Engenharia de Alimentos, Campinas, SP. 2018.

29. SANTOS, Diana I. et al. **Methods for determining bioavailability and bioaccessibility of bioactive compounds and nutrients**. In: Innovative thermal and non-thermal processing, bioaccessibility and bioavailability of nutrients and bioactive compounds. Woodhead Publishing, 2019. p. 23-54. Disponível em: <<https://www.sciencedirect.com/science/article/pii/B9780128141748000020>>

30. SILVERTHORN, Dee. U. Fisiologia Humana. Fisiologia humana : uma abordagem integrada [recurso eletrônico] – 7. ed. – Porto Alegre. Artmed. 2017. Disponível em: <<https://integrada.minhabiblioteca.com.br/#/books/9788582714041>>. Acesso em: 19 out. 2021.

31. XIE, Xing; CHEN, Chun; FU, Xiong. Study on the bioaccessibility of phenolic compounds and bioactivities of passion fruit juices from different regions *in vitro* digestion. **Journal of Food Processing and Preservation**, v. 45, n. 1, p. e15056, 2021.

6.APÊNDICES

APÊNDICE 1 - Protocolo de pesquisa

SYSTEMATIC REVIEW - PROTOCOL

Title: Identify in the title if this document is a protocol of a new systematic review or If it is an update of a previous systematic review.

Bioacessibilidade de compostos fenólicos em diferentes partes processadas dos frutos *Passiflora*: Uma Revisão Sistemática

Keywords: Identify at least three keywords. If possible use MeSH terms.

Processamento; Bioacessibilidade; Compostos fenólicos ou Phenolic Compounds; *Passiflora*.

Actual start date/ Anticipated completion date/Search:

From: February/2021 **To:** November/2021 **Search:** June/2021

Support: Indicate sources of financial or other support for the review.

University of Brasília; School of Health Sciences; Department of Nutrition;

Sponsor: Provide name for the review funder and/or sponsor if applicable.

There is not.

Conflict of interest: Can the conclusions of this systematic review reasonably be perceived as producing a potential conflict of interest among authors?

The authors declares that there is no conflict of interest.

Authors: Provide name, institutional affiliation, and e-mail address of all protocol authors; provide physical mailing address of corresponding author.

| Authors | Affiliations | Email | Contributions |
|---|--------------------------|-------------------------------------|----------------------|
| 1. Wigor da Silva Alves | Universidade de Brasília | wigor.unb@gmail.com | 1R |
| 2. Kellen França da Costa | Universidade de Brasília | kellenf.costas@gmail.com | 2R |
| 3. Marina de Macêdo Rodrigues Leite | Universidade de Brasília | marinaleite.doutorado@gmail.com | 3R |
| 4. Daniele Bobrowski Rodrigues | Universidade de Brasília | danielebobrowskirodrigues@gmail.com | E |
| 5. Prof ^a Dr ^a Lívia de Lacerda de Oliveira | Universidade de Brasília | liviadelacerda@gmail.com | E/C |

1R=First reviewer (Study conceptualization and design/ Search and selection/ Data collection/ Data analysis/ Manuscript preparation). 2R=Second Reviewer (Search and selection/ Data collection/ Data analysis/ Manuscript preparation. E=Expert (Study conceptualization and design/ Data analysis). C=Coordinator (Study conceptualization and design/ Data analysis). All authors: Review of the manuscript.

| Corresponding author | Address/email |
|--|--------------------------|
| Dr ^a Lívia de Lacerda de Oliveira | liviadelacerda@gmail.com |

METHODS

Question:

Qual a bioacessibilidade de compostos fenólicos em diferentes partes botânicas de *Passiflora* spp. e seus produtos processados?

| PICOT | |
|----------------------------|---|
| Participants | Phenolic compounds (Polyphenols or Phenolic acids or Flavonoids) of <i>Passiflora</i> (or Passion fruit). |
| Intervention or exposition | Processed <i>Passiflora</i> (or Processing technologies or Thermal treatments) |
| Comparison or control | - |
| Outcome measure(s) | Bioaccessibility of phenolic compounds |
| Types of Studies included | Estudos <i>in vitro</i> , usando modelos estáticos, semidinâmicos ou dinâmicos de digestão para avaliar a bioacessibilidade de compostos fenólicos em partes de maracujá submetidas a tecnologias de processamento. |

Eligibility criteria

Inclusion criteria Specify the study characteristics (e.g., PICO, study design, setting, time frame) and report characteristics (e.g., years considered, language, publication status) to be used as criteria for eligibility for the review

Artigos completos e originais de estudos *in vitro* adequados ao problema de estudo, sem restrição de idioma, publicados até maio de 2021.

Exclusion criteria: Do not list the negative of the inclusion criteria. List here additional criteria.

Artigos incompletos, publicações que não corresponderem ao objeto do estudo, bem como artigos de revisão, resumos publicados em anais de congressos, teses e trabalhos duplicados.

Information sources: Bases de dados eletrônicos.

Databases:

1. Scopus
2. Science Direct
3. Springerlink
4. Wiley online library
6. Web of Science
7. PsycINFO
8. Pubmed
9. Scielo
10. Other:

Additional Literature:

1. Google Scholar web search (specify if limitations applied)
2. Hand searches of bibliographies from included studies
3. Experts
4. Proquest (Dissertation and Theses) - Technology Research Databases

Others:

Search strategy: Present draft of search strategy to be used for all the electronic database searches, including planned limits, such that it could be repeated.

| Database | Search (April/May 2021) |
|----------|-------------------------|
|----------|-------------------------|

| | |
|-----------------------------|---|
| PUBMED | <i>(Bioaccessibility OR In vitro digestion) AND (Fruits) AND (Polyphenols OR Phenolic acids OR Flavonoids OR Phenolic compounds) AND (Passiflora OR Passion fruit) AND (Processing OR Processing technologies OR Thermal treatments)</i> |
| SCOPUS | Busca avançada (all fields): <i>(Bioaccessibility OR In vitro digestion) AND (Fruits) AND (Polyphenols OR Phenolic acids OR Flavonoids OR Phenolic compounds) AND (Passiflora OR Passion fruit) AND (Processing OR Processing technologies OR Thermal treatments)</i> |
| SPRINGERLINK | <i>(Bioaccessibility OR In vitro digestion) AND (Fruits) AND (Polyphenols OR Phenolic acids OR Flavonoids OR Phenolic compounds) AND (Passiflora OR Passion fruit) AND (Processing OR Processing technologies OR Thermal treatments)</i> Filtro: artigo. |
| SCIENCE DIRECT | Busca avançada dividida em duas estratégias (base tolera até 8 operadores booleanos por caixa de busca): <i>(Bioaccessibility OR In vitro digestion) AND (Fruits) AND (Polyphenols OR Phenolic acids OR Flavonoids OR Phenolic compounds) AND (Passiflora OR Passion fruit) AND (Processing OR Processing technologies OR Thermal treatments)</i> |
| WEB OF SCIENCE | <i>(Bioaccessibility OR In vitro digestion) AND (Fruits) AND (Polyphenols OR Phenolic acids OR Flavonoids OR Phenolic compounds) AND (Passiflora OR Passion fruit) AND (Processing OR Processing technologies OR Thermal treatments)</i> |
| WILEY ONLINE LIBRARY | <i>(Bioaccessibility OR In vitro digestion) AND (Fruits) AND (Polyphenols OR Phenolic acids OR Flavonoids OR Phenolic compounds) AND (Passiflora OR Passion fruit) AND (Processing OR Processing technologies OR Thermal treatments)</i> |
| GOOGLE SCHOLAR | <i>(Bioaccessibility OR In vitro digestion) AND (Fruits) AND (Polyphenols OR Phenolic acids OR Flavonoids OR Phenolic compounds) AND (Passiflora OR Passion fruit) AND (Processing OR Processing technologies OR Thermal treatments)</i> |

Data management: Describe the mechanism(s) that will be used to manage records and data throughout the review.

1. () Endnote
2. () Refworks
3. (X) Mendeley
4. (X) Other: *Rayyan Framework*

Selection process: State the process that will be used for selecting studies (e.g., two independent reviewers) through each phase of the review (i.e., screening, eligibility, and inclusion in meta-analysis).

Dois revisores, de forma independente e “cega” (blind review process), selecionaram os estudos a partir da leitura do título e resumo, utilizando o software *Rayyan* (OUZZANI, et al., 2016), considerando os critérios de inclusão e exclusão previamente definidos, e classificando/identificando os artigos excluídos de acordo com as razões para exclusão. Eventuais casos de desacordos entre o revisor 1 e 2 foram resolvidos com leitura e seleção dos artigos pelo terceiro revisor, e quando necessário, pelos experts. Os artigos selecionados na primeira etapa foram lidos na íntegra, também de forma independente por dois revisores e os casos em desacordo foram resolvidos por consenso de, pelo menos, dois revisores. Por fim, realizou-se a avaliação da qualidade dos estudos incluídos na segunda fase, para que posteriormente fosse feita a síntese dos dados.

Data collection process: Describe planned method of extracting data from reports (e.g., piloting forms, done independently, in duplicate), any processes for obtaining and confirming data from investigators.

A extração dos dados foi realizada de forma independente pelos revisores 1 e 2 em tabelas de extração de dados no Excel.

Risk of bias assessment: Describe anticipated methods for assessing risk of bias of individual studies, including whether this will be done at the outcome or study level, or both; state how this information will be used in data synthesis. If more than one study type will be included then more than one risk of bias assessment tool may be required.

Estudos de bioacessibilidade de compostos bioativos podem apresentar riscos de viés devido à variabilidade nos métodos de digestão *in vitro*, sendo que estes poderão sofrer diversas variações que quanto ao tipo e quantidade de enzimas utilizadas em cada fase da digestão, composição e pH dos fluidos digestivos simulados, duração das fases de digestão, velocidade de homogeneização da mistura digestiva, bem como nas formas de separação da fração bioacessível e de quantificação dos compostos fenólicos desta fração, entre outros. Sendo assim, serão aplicadas as seguintes perguntas aos estudos incluídos para se avaliar os critérios de qualidade definidos acima:

1. O artigo relata o procedimento de amostragem?
2. O artigo apresenta a descrição se houve / qual tipo de processamento empregado na amostra?
3. O artigo descreve em detalhes ou referência o método de digestão *in vitro* utilizado para avaliação da bioacessibilidade dos compostos fenólicos?
4. O artigo descreve o método de identificação e quantificação do composto fenólico estudado na fruta e na fração bioacessível?
5. O artigo descreve o uso de alguma técnica de cromatografia para análise dos componentes das amostras?
6. O artigo apresenta tabela de quantificação de compostos fenólicos na amostra ou de bioacessibilidade relativa?
7. O artigo avalia mais de um tipo de amostra?

Essas questões serão respondidas como “SIM” ou “NÃO” e conforme apresentado por Gadioli et al. (2018) os estudos serão classificados de acordo com a frequência de resposta para “SIM”. Onde estudos a frequência de respostas positivas acima de 70% serão classificados como de boa qualidade, entre 69 e 50% serão classificados com qualidade moderada e abaixo de 50% como estudos de má qualidade.

Data Synthesis: Describe criteria under which study data will be quantitatively synthesized. If data are appropriate for quantitative synthesis, describe planned summary measures, methods for data handling and combination, including any planned exploration of consistency (e.g., I^2). Describe any proposed additional analyses (e.g., sensitivity or subgroup analyses, meta-regression). If quantitative synthesis is not appropriate, describe the type of summary planned.

None planned.

Analysis of subgroups or subsets: Describe any planned quantitative exploration of subgroups or subsets within the review. 'None planned' is a valid response if no subgroup analyses are planned.

None planned.

Type of review:

1. () Therapeutic (intervention)
2. (X) Diagnosis
3. () Risk factors
4. () Epidemiologic (frequency, prevalence)
5. () Other

Previous systematic reviews about the same subject: () yes (x) no

Suggest 3 journals in which this research could be published and why:

- Food Research International.
- Critical Reviews in Food Science and Nutrition.
- Journal of Functional Foods.

Cite 5 studies that you read (about this topic) before prepare this protocol:

GADIOLI, Izabel Lucena et al. A systematic review on phenolic compounds in Passiflora plants: Exploring biodiversity for food, nutrition, and popular medicine. *Critical reviews in food science and nutrition*, v. 58, n. 5, p. 785-807, 2018.

GALVÃO, Taís Freire; PEREIRA, Mauricio Gomes. Revisões sistemáticas da literatura: passos para sua elaboração. *Epidemiologia e Serviços de Saúde*, v. 23, p. 183-184, 2014.

MOHER, David et al. Itens de relatório preferidos para revisão sistemática e declaração de protocolos de meta-análise (PRISMA-P) 2015. *Revisões sistemáticas*, v. 4, n. 1, pág. 1-9, 2015.

SHAMSEER, Larissa et al. Preferred reporting items for systematic review and meta-analysis protocols (PRISMA-P) 2015: elaboration and explanation. *Bmj*, v. 349, 2015.

SHAHIDI, Fereidoon; PENG, Han. Bioaccessibility and bioavailability of phenolic compounds. *Journal of Food Bioactives*, v. 4, p. 11–68-11–68, 2018.

This protocol is based on Moher D et al. Preferred reporting items for systematic review and meta-analysis protocols (PRISMA-P) 2015 statement. *Syst Rev*. 2015, PROSPERO (<http://www.crd.york.ac.uk/PROSPERO/>) and University of Alberta Library guidelines (<http://guides.library.ualberta.ca/systematicreviews>).

APÊNDICE 2 - Cronograma de execução de pesquisa

Quadro 1: Cronograma de execução da Revisão Sistemática

| ETAPAS | 2021 | | | | | | | | | |
|------------------------------------|------|-----|-----|-----|-----|-----|-----|-----|-----|-----|
| | Fev | Mar | Abr | Mai | Jun | Jul | Ago | Set | Out | Nov |
| Revisão bibliográfica | X | X | X | X | X | X | X | X | X | X |
| Escrita do Projeto | | | X | X | | | | | | |
| Coleta de dados | | | | | X | X | X | X | | |
| Análise de resultados | | | | | | | X | X | X | |
| Redação do artigo | | | | | | | | X | X | |
| Apresentação do TCC 2 | | | | | | | | | X | |
| Envio dos resultados para revistas | | | | | | | | | X | X |

APÊNDICE 3 - Avaliação da qualidade e risco de viés dos estudos elegíveis após leitura na íntegra.

| Referência | XIE et al, 2021 | CAO et al, 2021. | AGUILLÓN-OSMA et al, 2019 | HE, Minjing et al. 2017 | GUNATHILAKE et al, 2018 |
|---|-----------------|------------------|---------------------------|-------------------------|--|
| 1. O artigo relata o procedimento de amostragem? | Sim | Sim | Sim | Sim | Sim |
| 2. O artigo apresenta a descrição, se houve / qual tipo de processamento empregado na amostra? | Sim | Sim | Sim | Sim | Sim |
| 3. O artigo descreve em detalhes ou referência o método de digestão <i>in vitro</i> utilizado para avaliação da bioacessibilidade dos compostos fenólicos? | Sim | Sim | Sim | Sim | Sim |
| 4. O artigo descreve o método de identificação e quantificação do composto fenólico estudado na fruta e na fração bioacessível? | Sim | Sim | Sim | Sim | Sim |
| 5. O artigo descreve o uso de alguma técnica de cromatografia para análise dos componentes das amostras? | Sim | Sim | Sim | Sim | Não (utiliza método de Folin-Ciocalteu) |
| 6. O artigo apresenta tabela de quantificação de compostos fenólicos na amostra ou de bioacessibilidade relativa? | Sim | Sim | Sim | Sim | Sim |

7. O artigo avalia mais de um tipo de amostra?

Sim

Pouco claro

Sim

Sim

Sim

APÊNDICE 4 - Extração e síntese dos dados dos estudos incluídos

| Referência | Espécie | Processamento | Parte da planta | Compostos Fenólicos | Método de extração / identificação / quantificação | Método de digestão <i>in vitro</i> aplicado | Principais achados |
|-----------------------------|--------------------------|---|-----------------|---|--|---|---|
| AGUILLÓ N-OSMA et al, 2019. | <i>Passiflora edulis</i> | <p>Folhas:</p> <p>Higienização das folhas em água destilada secagem das folhas a 40°C até atingirem peso constante</p> <p>Pulverização com moinho</p> <p>Submissão do pó das folhas em etanol 96% e água destilada a 40°C e filtrado para obtenção do extrato</p> <p>Evaporação dos extratos etanólicos e aquosos</p> <p>Preparo de solução estoque a 20% e armazenada a 4°C.</p> <p>Suco:</p> <p>Higienização dos frutos em água destilada</p> <p>Separação da polpa</p> <p>Peneiramento da polpa e semenetes (tamanho do poro: 1 mm)</p> <p>Evaporação e secagem em evaporador rotativo Heidolph ®</p> <p>Dissolução em água destilada para obtenção de solução estoque de 1mg / ml</p> | Folhas e polpa | <p><u>Ácidos fenólicos:</u></p> <p>Ácido gálico, Ácido clorogênico, Ácido caféico</p> <p><u>Flavonóides:</u></p> <p>Quercetina e Kaempferol</p> | <p>Extração: Não especificado</p> <p>Identificação e quantificação dos compostos fenólicos livres:</p> <p>HPLC-DAD</p> | Campos-Vega et al. (2015) | <p>. O extrato de suco de <i>P. edulis</i> apresentou menor concentração e variedade de compostos fenólicos do que o extrato de folhas de <i>P. edulis</i>.</p> <p>O conteúdo de compostos fenólicos teve sua liberação aumentada ao longo da digestão gastrointestinal.</p> <p>Bioaccessibilidade da fração não digerida:</p> <p>Extrato do suco</p> <p>Kaempferol 400%</p> <p>Extrato das folhas</p> <p>Ácido clorogênico 106,8%</p> <p>Quercetina 47,1%</p> <p>Kaempferol 66,7%</p> <p>Os flavonóides (quercetina e kaempferol) do extrato do suco que foram avaliados foram liberados das matrizes em todas as etapas da</p> |

| | | | | | | | | | |
|-------------------------|---|---|--------|---------------------------------------|---|--------------------------------------|-------------------------------|--|--|
| | | | | | | | Armazenamento a 4°C até usar. | | digestão. |
| | | | | | | | | | 178 CF detectados (84 compostos polifenóis, 91 compostos flavonóides e 03 compostos antociânicos) |
| | | | | | | | | | Após a digestão simulada: |
| | | | | | | | | | 86,5% dos CF redução do teor 13,5% dos CF aumento do teor. |
| CAO et al, 2021. | <i>Passiflora edulis Sims</i> (Maracujá roxo) | Higienização das frutas inteiras Separação e higienização das cascas Secagem das cascas a 55°C (umidade <5%); Trituração das cascas Peneiração (malha 200) Farinha de casca de maracujá Extração sólido-líquido em etanol 70%, 1/20 (m/v) Extrato etanólico da casca do maracujá Filtragem Evaporação rotativa a 55° Adição de água Filtragem em poro de 0,45 µm Liofilização do extrato de cascas de maracujá. | Cascas | CF totais, flavonoides e antocianinas | Fenólicos, flavonoides e antocianinas totais: espectrofotometria UV/VIS | INFOGEST 2.0 (BRODKORB et al., 2019) | | | Bioaccessibilidade: Fenólicos totais 19,5% Flavonoides 11,1% Antocianinas 12,6% |
| | | | | | Composição de fenólicos da PFPE: HPLC-MS/MS | | | | Índice de digesta intestinal residual: Fenólicos totais 77,5% Flavonoides 73,3 % Antocianinas 13,1 % |
| | | | | | | | | | Após a digestão intestinal, o conteúdo de antocianina foi bastante reduzido Índice de recuperação de 25,8%. |
| | | | | | | | | | Após a digestão simulada, os conteúdos de fenólicos totais, flavonóides totais e antocianinas |

diminuíram significativamente.

| | | | | | | | |
|----------------------------------|---|---|-------|-------------------------|--|---|--|
| GUNATHI LAKE et al, 2018. | <i>Passiflora edulis</i> | Cozidas em água fervente por 5 min. Secas Armazenadas a -18°C | Folha | CF totais e flavonóides | Extração: Reagente de Folin-Ciocalteu Quantificação/ identificação: Espectrômetro UV/VIS | Bouayed et al. (2012) (com modificações) | Composição: Polifenóis 0,45mcg/g Flavonoides 0,31mcg/g Bioaccessibilidade: Polifenóis 26% Flavonoides 14,1% Beta caroteno 41,8% Luteína 76,97% Diálise: Polifenóis 5,41%* Flavonoides 5%* *calculado com base no gráfico fornecido pelo autor. |
| HE, Minjing et al, 2017. | <i>Passiflora edulis Sims</i> (maracujá roxo) | Higienização da fruta Corte e despolpamento espremer a polpa Centrifugação por 5 min. Armazenamento a -20°C | Polpa | Polifenóis | Extração: Centrifugação por 5 min. Coleta dos sobrenadantes 5ml de etanol 70% + 2ml de água destilada Quantificação: Espectrômetro Rui Li U9600 UV-vis Identificação: | ALMINGER, Marie et al.(2014) (adaptado para suco) | Foram encontrados na amostra 20 picos antes da digestão com área total de 794,120 Após a digestão foram encontrados 14 picos com área de 1.364,841 representando aumento de 71% na área total. Composição: Polifenóis/ mL 0,0041mg/g Após a digestão (fração bioacessível): Polifenóis/ mL 6%* *calculado com base no gráfico |

| | | | | HPLC-UV | fornevido pelo autor. | |
|---------------------|---|--|-------|---|--|--|
| XIE et al, 2021. | <i>Passiflora edulis Sims</i> (maracujá roxo) e <i>Passiflora edulis f. flavicarpa</i> (maracujá amarelo) | Lavagem descascamento despolpamento filtragem. | Polpa | Compostos fenólicos totais, flavonoides | <p>Extração: líquido-líquido, metanol 1: 3 (v:v), com auxílio de um limpador ultrassônico.</p> <p>Quantificação: <u>Fenólicos totais:</u> <u>Folin-Ciocaltea</u> <u>u</u> <u>Flavonoides totais:</u> DOU et al (2019a)</p> <p>Identificação: HPLC-DAD</p> | <p>Houve aumento da liberação de compostos fenólicos após a digestão simulada nos sucos de 6 regiões avaliados: Maracujá roxo de Yunnan (YNP) e Guangxi (GXP); Maracujá amarelo de Yunnan (YNY), de Guangdong (FJY), Fujian (GDY) e Guangxi province China (GXY)</p> <p>Total da composição de compostos fenólicos mcg/g: YNP ≈ 0,25* GXP ≈ 0,29* YNY ≈ 0,24* FJY ≈ 0,21* GDY ≈ 0,26* GXY ≈ 0,22*</p> <p>Total de compostos fenólicos após digestão gastrointestinal (bioacessíveis) (%): YNP ≈ 35* GXP ≈ 31* YNY 43,57* FJY ≈ 35* GDY ≈ 32,5* GXY ≈ 40*</p> |
| | | | | | | Agudelo et al. (2018) |

Flavonoides antes da digestão

mcg/g:

YNP \cong 0,005*

GXP \cong 0,013*

YNY \cong 0,012*

FJY \cong 0,005*

GDY \cong 0,013*

GXY \cong 0,01*

Percentual total de compostos

Flavonoides após a digestão

(bioacessíveis) (%):

YNP \cong 7*

GXP \cong 7*

YNY \cong 5,8*

FJY \cong 12*

GDY \cong 9,5*

GXY \cong 20*

*calculado com base no gráfico de barra fornecido pelo autor.

APÊNDICE 5 - Comparação dos métodos de digestão *in vitro* utilizados nos estudos incluídos.

| ESTÁGIO | CAO et al., 2021. | AGUILLÓN-OSMA et al., 2019. | XIE et al., 2021. | HE, et al. 2017. | GUNATHILAKE, et al. 2018. |
|------------------------|---|--|--|---|--|
| Fase oral | Diluição do alimento em fluido salivar simulado (1:1) → Adicionar solução de CaCl ₂ → Adicionar amilase salivar se necessário (se houver, exposição limitada a 2 min a 37° em pH 7). | Mastigação (por voluntários) dos produtos de teste sob condições padronizadas por 15 segundos → Expectoração do bolo oral em recipiente com água destilada. | 10 ml de suco foram misturados com 5 ml de água destilada (0,4 mg α-amilase, pH = 7,0) → A mistura foi colocada em banho-maria por 10 min a 37° C. | A amostra foi diluída juntamente a solução de α-amilase (0,2 mg / 20 mL de suco de fruta) por 3 min a 37 ° C com agitação | Liquidificação das folhas até obter uma amostra homogênea. |
| Fase gástrica | Diluição do bolo oral em fluido gástrico simulado (1:1) → Adicionar solução de CaCl ₂ → Adicionar enzimas gástricas (pepsina e lipase gástrica) → Incubar sob agitação a 37° e pH 3,0 por 2 horas. | Em recipiente com amostra única, ajustar o bolo oral para pH 2 com solução de HCl → Adicionar pepsina dissolvida em HCl → Incubar por 2 horas a 37° C. | Ajustar pH da amostra para 2,0 com HCl 1 M → Adicionar 10 ml de solução de pepsina (26,4 mg) (pH = 2) → incubar por 1 hora. | Misturar a amostra com uma solução de pepsina (0,1 mol / L HCl, 0,03 mol / L NaCl, pH 2) com proporção de pepsina / suco de fruta de 1/10 p / p → Incubar sobre agitação a 37 ° C por 60 min. | Misturar a amostra com 50 mL de solução de cloreto de sódio a 0,9% e 4,0 mL de solução de pepsina (40 mg / mL em HCl 0,1 M) → Ajustar o pH para 2,0 com uma adição de 8 mL de HCl 0,1 M. → Incubar por 1 h em banho-maria com agitação a 37 ° C e 100 rpm. |
| Fase intestinal | Diluição do quimo gástrico em fluido intestinal simulado (1:1) → Adicionar sais biliares → Adicionar solução de CaCl ₂ → Adicionar | Diluição do quimo gástrico em extrato intestinal com sais biliares, pancreatina e solução tampão (Krebs-Ringer) → Transferência da amostra para um vaso com saco | Ajustar o pH a 6,5 com a adição de 1 M NaHCO ₃ → Adicionar enzimas pancreáticas (2,6 mg), sais biliares (30 mg), NaCl (54 | Ajustar do Ph para 6 → Adicionar uma tripsina solução (0,1 mol / L NaHCO ₃ , pH 6, relação tripsina / suco de fruta, | Ajustar o pH da amostra para 6,5 com NaHCO ₃ → Adicionar 2 mg / mL de pancreatina e 12 mg / mL de extrato biliar |

enzimas pancreáticas intestinal evertido, em condições padronizadas → Incubação do saco intestinal com a amostra em banho de água oscilante (80 ciclos por min) a 37° C, 2 horas, sob uma atmosfera anaeróbia (CO₂) → Remoção dos sacos com as amostras.

(pancreatina ou enzimas individuais) → Incubar sob agitação a 37° e pH 7 por mais 2 horas.

mg), CaCl₂ (3,3 mg) e KCl (6,5 mg) em 10 ml de água destilada com pH de 6,8 → Incubar durante 2 horas a 37° C.

1/10 w / w) → incubar a 37° C sob agitação durante 120 min

dissolvido em 0,1 M NaHCO₃ → Incubar sob agitação em banho-maria por mais 2 h a 37° C.

Outras observações

A última etapa: amostragem, tratamento da amostra, armazenamento e análise posterior.

Definiu-se que a amostra do lado externo (mucosa) corresponde a fração não digerida, sendo que esta foi posteriormente submetida à fermentação do (cólon) *in vitro*.

A amostra foi submetida a centrifugação para obter os sobrenadantes, submetidos a filtragem ou armazenamento para posterior análise.

A amostra foi submetida a centrifugação por 5 minutos para obter os sobrenadantes da amostra levados para análise

O conteúdo das bolsas de diálise foram submetidos a diluição com adição de NaCl 0,9%.
→ Todas as amostras foram armazenadas a -18° para posterior análise.