

ELEMENTE DE FIZIOLOGIE ȘI BIORITM NUTRIȚIONAL: TIMING ȘI COMBINAȚII ALIMENTARE

**Dr. ADRIAN COPCEA
CENTRUL MEDICAL ASTECO
CLUJ-NAPOCA**

CUPRINS

1. ELEMENTE DE FIZIOLOGIE SI METABOLISM

2. RITMUL ALIMENTAR FIZIOLOGIC

3. TIMING SI COMBINATII ALIMENTARE IN PRESCRIPTIA NUTRITIONALA

PREMISE SI DEFINITII

COMPORTAMENT ALIMENTAR: actiunea constienta prin care se asigura organismului substratul pentru viata. Alimentatia compenseaza consumul de energie si nutrienti utilizate in procesele dezvoltarii/integritatii structurale si functionale a organismului.

FOAME: ansamblul neurofiziologic de senzatii ce determina motivatia de a cauta hrana si aportul alimentar.

SATIETATE: starea de lipsa a foamei. Satietatea se incheie cu reaparitia senzatiei de foame. *Engl: satiety. Fr: satié*

SATURATIE*: starea in care se transmit semnalele de final pentru ingestia alimentara. *Engl: satiation. Fr: rassasiement. Rom: “a fi satul”.*

!satiation ≠ satiety

PREMISE SI DEFINITII

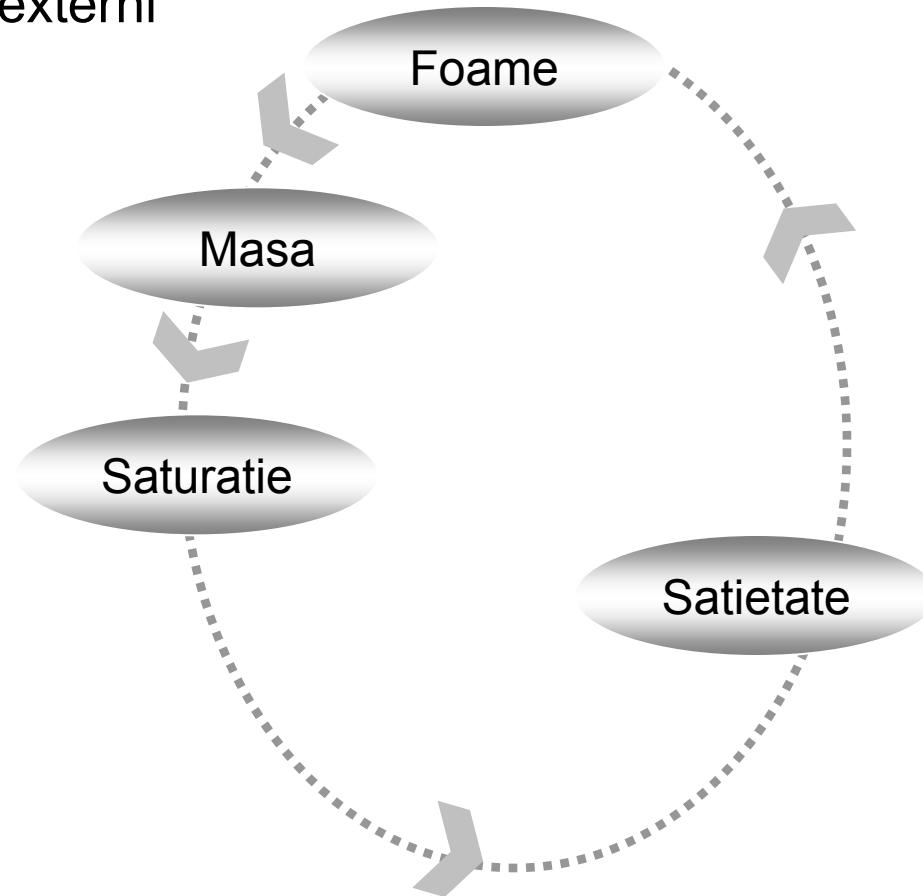
APETIT: ansamblu de mecanisme care influenteaza aportul alimentar, inclusiv: frecventa, marimea, aspecte calitative ale meselor.

APETIT SPECIFIC: ansamblu de mecanisme ce determina motivatia pentru consumul unui anumit aliment sau nutriment

NUTRIENT: componenta alimentului care intra in reactiile chimice de digestie, metabolism etc.

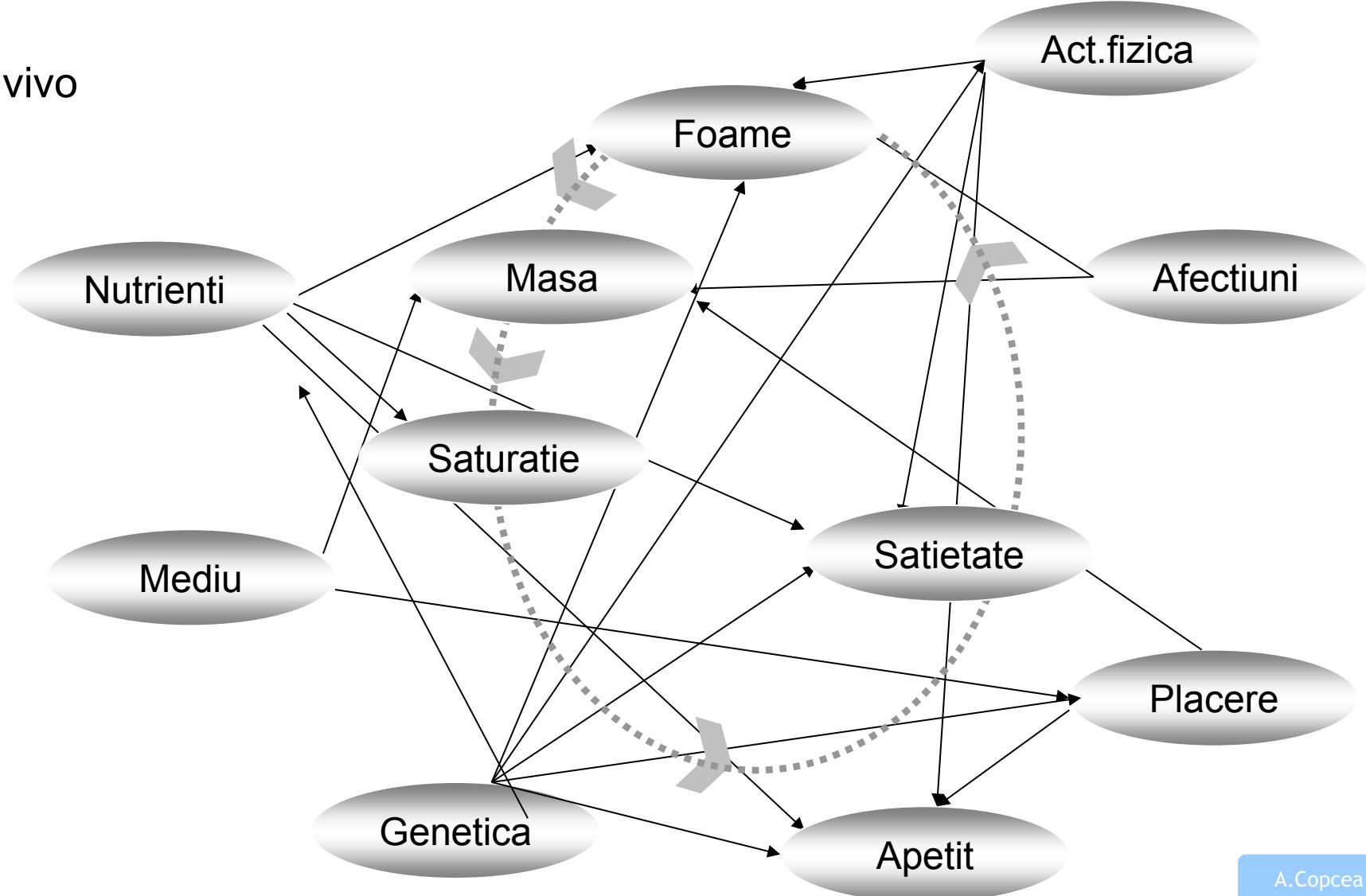
DETERMINANTI AI APORTULUI ALIMENTAR

- In absenta stimулilor externi



DETERMINANTI AI APORTULUI ALIMENTAR

- In vivo



DETERMINANTI AI APORTULUI ALIMENTAR

PERSPECTIVE ISTORICE: DETERMINISMUL PRIN NUTRIENTI¹⁾:

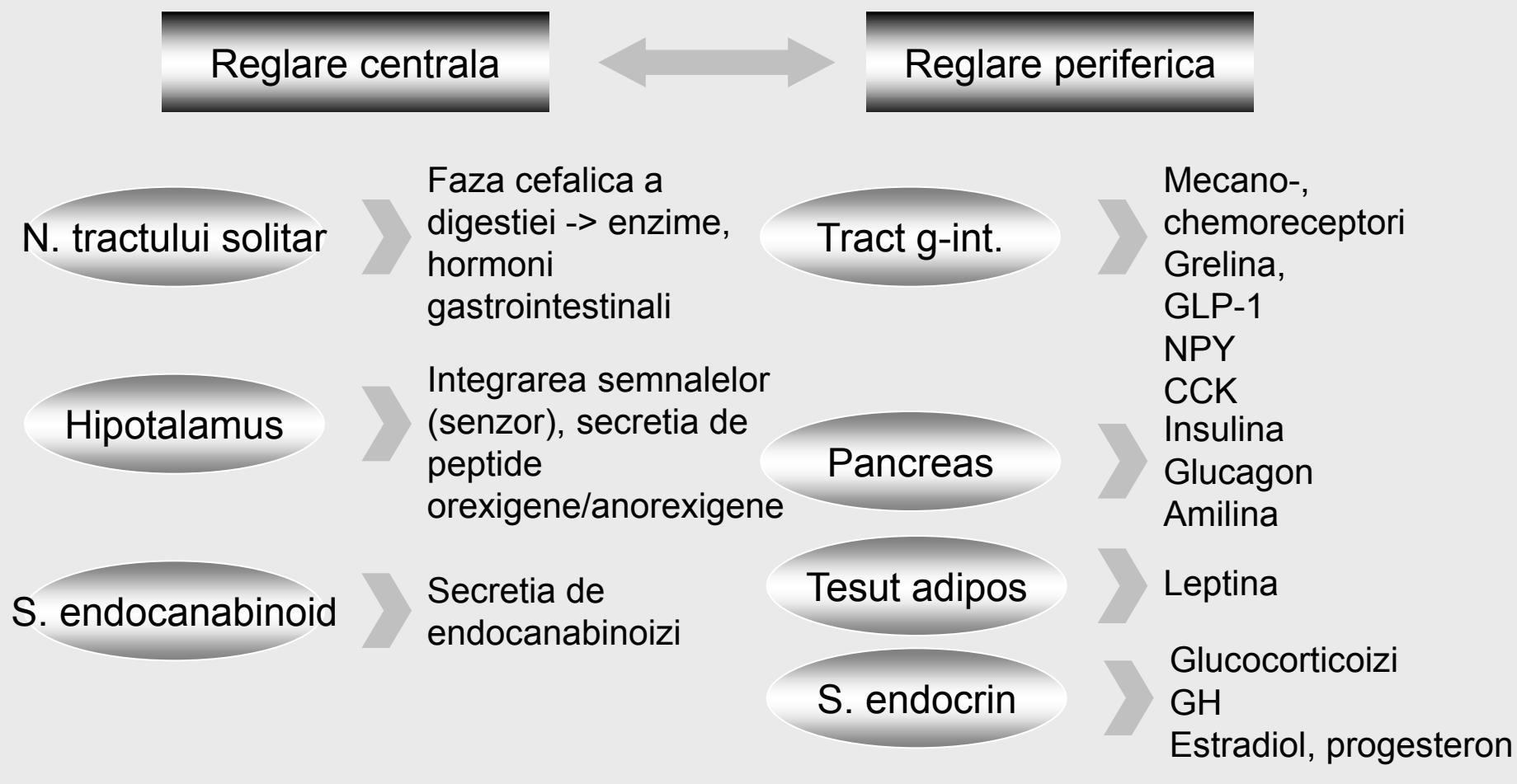
- **IPOTEZA GLUCOSTATICA:** Foamea se coreleaza cu utilizarea periferica a glucozei.
- **IPOTEZA LIPOSTATICA:** Foamea este influentata de rezerva de tesut adipos, acizii grasi liberi moduleaza oxidarea intracelulara a glucozei.

[...]

IPOTEZELE CURENTE: DETERMINISMUL PRIN FEEDBACKURI COMPLEXE NEUROHORMONALE: REGLAREA APETITULUI.

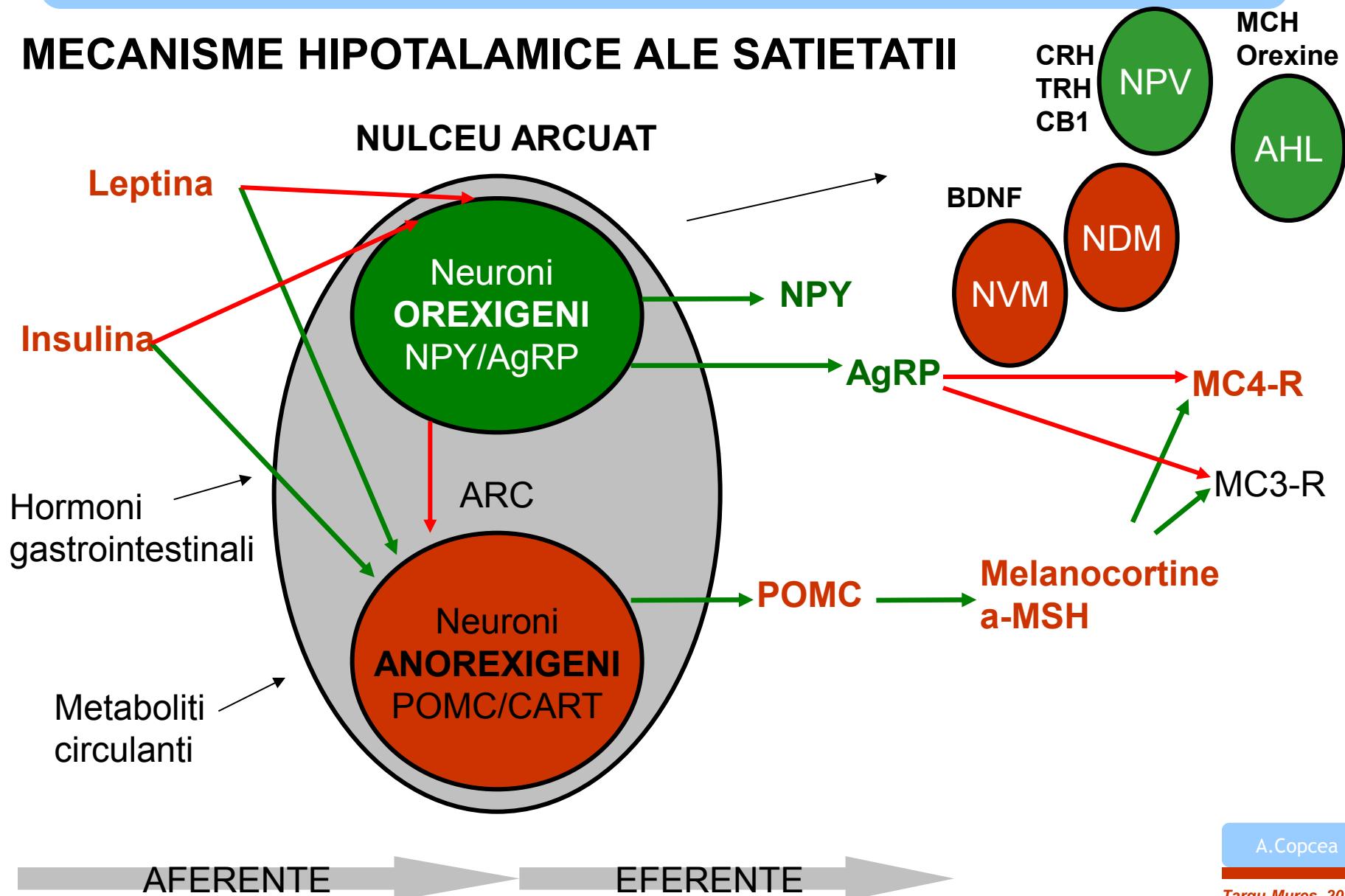
DETERMINANTI AI APORTULUI ALIMENTAR

REGLAREA APETITULUI



DETERMINANTI AI APORTULUI ALIMENTAR

MECANISME HIPOTALAMICE ALE SATIETATII



DETERMINANTI AI APORȚULUI ALIMENTAR

OREXIGENI

Stimuleaza foamea

- Neuropeptidul Y (NPY)
- Agouti-related protein (AgRP)
- Hormonul de concentrare melanocitara (MCH)
- Orexine (A,B)
- Grelina
- Endocanabinoizi (anandamida, 2AG)
- Angiotensina II
- Glucocorticoizi

ANOREXIGENI

Promoveaza satietatea

- Leptina
- Adiponectina
- Insulina,
- Glucagon, Amilina
- Melanocortine (aMSH), CART, CSH
- Hormoni tiroidieni
- Epinefrina, norepinefrina

DETERMINANTI AI APORTULUI ALIMENTAR

REGLARE PE TERMEN LUNG

- **LEPTINA:** secretie crescută odata cu creșterea tesutului adipos -> promovează satietatea la nivel hipotalamic
- **INSULINA:** secretie crescută odata cu creșterea tesutului adipos -> promovează satietatea la nivel hipotalamic

REGLARE PE TERMEN SCURT

- **HORMONI GASTROINTESTINALI:**
 - GRELINA
 - COLECISTOKININA
 - GLP-1: (hormon incretinic):
- **METABOLITI:**
 - GLUCOZA,
 - ACIZII GRASI LIBERI

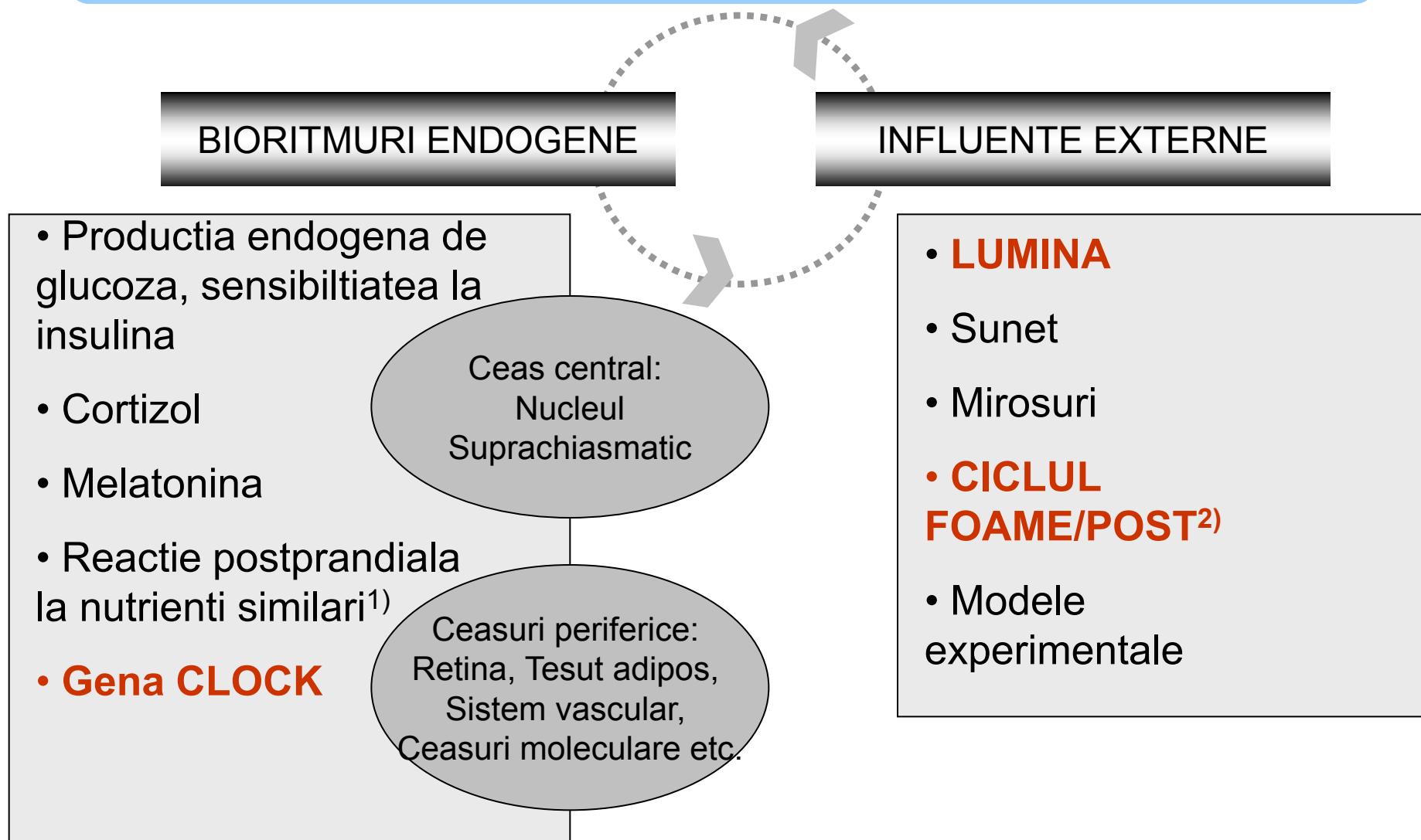
CUPRINS

1. ELEMENTE DE FIZIOLOGIE SI METABOLISM.

2. RITMUL ALIMENTAR FIZIOLOGIC

3. TIMING SI COMBINATII ALIMENTARE IN PRESCRIPTIA NUTRITIONALA

BIORITMURI NUTRITIONALE SI METABOLICE



1) LOBODA A et al. Diurnal variation of the human adipose transcriptome and the link to metabolic disease. *BMC Med Genomics*, 2009, 2009, 2:7

2) STEPHAN FK. The “other” circadian system: food as a Zeitgeber. *J Biol Rhythms*, 2002; 17:284-292

RITMURI CIRCADIENE ENDOGENE

SISTEMUL CLOCK-BMAL1 activat de gena CLOCK (Circadian Locomotor Output Cycles Kaput) la nivelul nucleului suprachiasmatic activeaza o serie larga de ritmuri circadiene. Mutatia CLOCK induce obezitate, hiperleptinemie.¹⁾

MELATONINA: secretie nocturna maxima. Melatonina produce satietate prin activarea sistemului leptina-MC4R si inhibarea grelinei, NPY si receptorilor CB1²⁾.

CORTIZOL: secretie crescanda incepand cu mijlocul noptii, maximum in cursul diminetii.

LEPTINA: oscilatii circadiene de nivel si cu semnificatie minore.

GRELINA (GHRELINA): secretie stimulata de post, inclusiv postul nocturn

1) TUREK FW et al. Obesity and metabolic syndrome in circadian CLOCK mutant mice. Science 2005 308(5724): 1043-1045

2) Piccinetti CC1 et al. Appetite regulation: the central role of melatonin in Danio rerio. Horm Behav. 2010 Nov;58(5):780-5

RITMURI CIRCADIENE ENDOGENE

GLUCOZA SI INSULINA:

- Toleranta la glucoza este crescuta dimineata si scazuta seara
- Secretia de insulina este scazuta seara comparativ cu dimineata, sensibilitatea la insulina este scazuta seara¹⁾
- Dimineata la trezire productia de glucoza are un varf - fenomenul Dawn. La persoanele cu diabet acest fenomen este mai vizibil datorita feedbackului insulinic inadecvat²⁾

LIPIDELE

- Mutatiile CLOCK/BMAL1 determina hipertrigliceridemie, oscilatii reduse ale nivelului trigliceridelor si scaderea utilizarii grasimii ca sursa de energie³⁾

1) CARROLL KF, NESTEL PJ. Diurnal variation in glucose tolerance and in insulin secretion in man. Diabetes 1973;22: 333-348

2) BOLLI GB et al. Demonstration of a dawn phenomenon in normal human volunteers. Diabetes 1984;33: 1150-1153

3) SCHIMBA S., OGAWA S, HITOSUGI et al. Deficient of a clock gene, brain and muscle arnt-like protein-1 (BMAL1) induces dyslipidemia and ectopic fat formation”, PLoS ONE, vol 6, no9, ID e25231, 2011

IMPACTUL MESELOR SI NUTRIENTILOR ASUPRA FACTORILOR NEUROHORMONALI

GLUCIDELE ALIMENTARE:

- Aport sub forma de mono/di/oligozaharide...amidon -> degradare sub actiunea enzimelor digestive pana la nivel de monozaharide: (majoritar: glucoza, fructoza, galactoza) -> vena porta -> ficat -> 4 cai:
 - circulatie generala: -> tesuturi periferice
 - stocare ca glicogen
 - calea pentozelor
 - sinteza de grasimi via AcetliCoA
- Majoritatea proceselor sunt dictate de secretia de INSULINA / GLUCAGON si momentul alimentar: MASA / INTERPRANDIAL

IMPACTUL MESELOR SI NUTRIENTILOR ASUPRA FACTORILOR NEUROHORMONALI

LIPIDELE ALIMENTARE:

- Aport sub forma de grasimi alimentare -> transport la nivelul ficatului sub forma de fosfolipide (vena porta) sau trigliceride incorporate in chilomicroni -> acizi grasi ->
 - incorporare in grasimile circulante
 - oxidare in acetil Coenzima A -> oxidare completa sau corpi cetonici
- Colesterolul: aport alimentar si sinteza hepatica, aflate in raport de feedback negativ

IMPACTUL MESELOR SI NUTRIENTILOR ASUPRA FACTORILOR NEUROHORMONALI

PROTEINELE ALIMENTARE:

- Aport alimenar -> degradare la nivel de aminoacizi / peptide mici -> absorbtie ->
 - Tesuturi periferice -> sinteza de proteine
 - Ficat -> sinteza de proteine hepatice
 - Degradare in piruvat -> oxidare pe calea neoglucogenezei

IMPACTUL MESELOR SI NUTRIENTILOR ASUPRA FACTORILOR NEUROHORMONALI

EFFECTE ALE MACRONUTRIENTILOR ASUPRA MEDIATORILOR APETITULUI IN TIMPUL MESELOR

	Glucide	Proteine	Lipide
INSULINA	Stimulare	Stimulare	-
LEPTINA	-	-	-
GRELINA	Inhibare	Inhibare	Inhibare
GLP-1	Stimulare	-	Stimulare
CCK	-	Stimulare	Stimulare

CUPRINS

1. ELEMENTE DE FIZIOLOGIE SI METABOLISM

2. RITMUL ALIMENTAR FIZIOLOGIC

3. TIMING SI COMBINATII ALIMENTARE IN PRESCRIPTIA NUTRITIONALA

TIMING SI COMBINATII ALIMENTARE

RITMUL MESELOR: ASPECTE EXPERIMENTALE

La sobolani hraniți ad libitum și într-un mediu perfect controlat
INTERVALUL DINTRE MESE SE CORELEAZA CU VOLUMUL MESEI ANTERIOARE.¹⁾

La oameni deconectați de influențe externe, inclusiv repere orare, intervalul de apariție a foamei se corelează cu **NIVELUL CALORIC și NATURA NUTRIENTILOR.²⁾**

1) Le Mangen J, Tallon S. La periodicité spontanée de la prise d'aliments ad libitum chez le rat blanc. J. Physiol, 1966, 58: 323-349

2) Himaya A, Fantino M, Antoine JM. Satiety power of dietary fat: a new appraisal. Am J Clin Nutr, 1997; 65:1410-1418

TIMING SI COMBINATII ALIMENTARE

FIZIOLOGIA POSTULUI:

- **POSTUL NOCTURN:** Aportul periferic de glucoza este asigurat de productia hepatica, in principal prin glicogenoliza (si mai putin prin neoglucogeneza)

• **POSTUL PRELUNGIT:**

- in 24 de ore glicogenul hepatic se epuizeaza complet
- la 48 de ore devine maxima neoglucogeneza
- In postul >24 ore Trigliceridele de depozit (adipocite) sunt scindate in:
 - acizi grasi liberi -> corpi cetonici -> energie
 - glicerol -> gluconeogeneză
- Proteine musculare -> aminoacizi -> gluconeogeneză

TIMING SI COMBINATII ALIMENTARE

POSTUL INTERMITENT: Model biologic asociat cu modificari biologice¹⁾:

- cresterea sensibilitatii la insulina
- reducerea niveelor de insulina/leptina
- efecte antiinflamatorii
- pe model animal: longevitate
- Studiile pe RAMADAN nu demonstreaza impact biologic pe termen lung in reglarea neurohormonala a metabolismului energetic
- O serie de efectele biologice sunt superioare in studiile cu “alternate-day fasting” comparativ cu IF clasic (post > 12 ore zilnic)

1) Headland M et al. Weight Loss Outcomes: A Systematic Review and Meta-Analysis of Intermittent Energy Restriction Trials Lasting a Minimum of 6 Months. Nutrients 2016, 8, 354

TIMING SI COMBINATII ALIMENTARE

FREVENTA MESELOR: MESE MICI SI DESE SAU MESE RARE SI CONSISTENTE?...NIBBLING VERSUS GORGING...

- Studiile observationale efectuate pana in prezent sustin *concluzii diametral opuse*: unele cercetari constata corelatii inverse intre numarul meselor si adipozitate/IMC (dupa ajustari), altele au esuat in a identifica corelatii intre frecventa meselor si IMC. O exceptie notabila o constituie studiile pe adolescenti, in care numarul crescut de mese se coreleaza invers cu IMC si adipozitatea¹⁾.
- Studiile interventionale *nu au demonstrat un avantaj al unui numar crescut de mese* comparativ cu un numar scazut de mese la aceeasi restrictie calorica²⁾

1) Franko DL, Striegel-Moore RH, Thompson D, Affenito SG, Schreiber GB, Daniels SR, Crawford PB: The relationship between meal frequency and body mass index in black and white adolescent girls: more is less. Int J Obes (Lond). 2008, 32 (1): 23-9. 10.1038/sj.ijo.0803654.

2) Cameron JD, Cyr MJ, Doucet E: Increased meal frequency does not promote greater weight loss in subjects who were prescribed an 8-week equi-energetic energy-restricted diet. Br J Nutr. 2010, 103 (8): 1098-101

TIMING SI COMBINATII ALIMENTARE

POZITII ALE SOCIETATILOR DE NUTRITIE REFERITOR LA FRECVENTA MESELOR

INTERNATIONAL SOCIETY OF SPORTS NUTRITION POSITION STAND: MEAL FREQUENCY¹):

- Numarul crescut de mese poate influenta favorabil apetitul
- La populatii sedentare numarul crescut de mese nu imbunatateste compozitia corporala
- La populatia activa fizic, daca aportul proteic este adevarat cresterea numarului de mese poate contribui la prezervarea masei musculare

1) Paul M La Bounty, Bill I Campbell, Jacob Wilson et al. International Society of Sports Nutrition position stand: meal frequency. Journal of the International Society of Sports Nutrition 2011;8:4. DOI: 10.1186/1550-2783-8-4

TIMING SI COMBINATII ALIMENTARE

AMERICAN DIETETIC ASSOCIATION¹⁾:

- Aportul caloric total trebuie distribuit de-a lungul zilei in 4-5 mese/gustari, inclusiv mic dejun.
- Este preferabil ca aportul caloric mai mare sa aiba loc in timpul zilei comparativ cu seara.
 - **GRAD DE RECOMANDARE: FAIR, IMPERATIVE.**
 - **Pozitia este adoptata si de American College of Sports Nutrition**

1) Seagle HM, Strain GW, Makris A, Reeves RS; American Dietetic Association. Position of the American Dietetic Association: weight management. J Am Diet Assoc. 2009 Feb;109(2):330-46

TIMING SI COMBINATII ALIMENTARE

USDA DIETARY GUIDELINES FOR AMERICANS 2015-2020¹⁾

- NEPRECIZAT. Tiparul mediteranean si cel vegetarian prezentate ca exemple se refera la portii totale zilnice, fara a mentiona un anume ritm alimentar

AMERICAN HEART ASSOCIATION

- DIETA DASH: 3 mese principale + gustare/gustari oricand²⁾

1) USDA DIETARY GUIDELINES FOR AMERICANS. Online la: https://health.gov/dietaryguidelines/2015/resources/2015-2020_Dietary_Guidelines.pdf. Accesat: 2 noiembrie 2016

2) SAMPLE MENIUS FOR DASH DIET. Online la: <http://www.mayoclinic.org/healthy-lifestyle/nutrition-and-healthy-eating/in-depth/dash-diet/art-20047110?pg=1>. Accesat: 2 noiembrie 2016

TIMING SI COMBINATII ALIMENTARE

COMBINATII ALIMENTARE: DATE EXPERIMENTALE

- Un studiu pe femei cu binge-eating disorder a documentat episoade de compensare prin carbohidrati a meselor hiperproteice, la masa urmatoare¹⁾. Acest studiu reflecta ideea de “compensare a macronutrientilor”.
- 3 tipuri izocalorice de mic dejun (hiperproteic, hiperglucidic, hiperlipidic) cu posibilitatea de mese ad libitum in restul zilei nu au influentat aportul energetic total²⁾.
- Gustarile izocalorice cu componetă hiperproteica, hiperglucidica sau hiperlipidica nu au influentat aportul caloric total. Mai mult, prezența sau absența gustarilor nu a influențat semnificativ aportul caloric într-un studiu pe normoponderali. ³⁾

1) Gendall KA1, Joyce PR, Abbott RM. The effects of meal composition on subsequent craving and binge eating. Addict Behav. 1999 May-Jun;24(3):305-15

2) Stubbs RJ1, van Wyk MC, Johnstone AM, Harbord CG. Breakfasts high in protein, fat or carbohydrate: effect on within-day appetite and energy balance. Eur J Clin Nutr. 1996 Jul;50(7):409-17

3). Johnstone AM1, Shannon E, Whybrow S, Reid CA, Stubbs RJ. Altering the temporal distribution of energy intake with isoenergetically dense foods given as snacks does not affect total daily energy intake in normal-weight men. Br J Nutr. 2000 Jan;83(1):7-14

TIMING SI COMBINATII ALIMENTARE

COMBINATII SI TIMING ALIMENTAR: LECTII DIN NUTRITIA SPORTIVA:

- **Pre-antrenament:** există studii care au evaluat performanța atât cu masa bogată în CARBOHIDRATI, cât și cu CARBOHIDRATI + PROTEINE, dar și cu CARBOHIDRATI+PROTEINE+LIPIDE. Ultima combinatie a imbunatatit performanta sportiva in cazul antrenamentului de rezistenta²⁾ (cu greutati)
- **Post-antrenament:** Administrarea de CARBOHIDRATI sau CARBOHIDRATI+PROTEINE în raport 3-4/1 imbunatatește refacerea musculară¹⁾

1) International Society of Sports Nutrition position stand: Nutrient timing. Online la: <https://jissn.biomedcentral.com/articles/10.1186/1550-2783-5-17>. Accesat: 2 noiembrie 2016.

2) 12. Kraemer WJ, Hatfield DL, Spiering BA, Vingren JL, Fragala MS, Ho JY, Volek JS, Anderson JM, Maresh CM: Effects of a multi-nutrient supplement on exercise performance and hormonal responses to resistance exercise. Eur J Appl Physiol. 2007, 101: 637-646. 10.1007/s00421-007-0535-3

TIMING SI COMBINATII ALIMENTARE

COMBINATII SI TIMING ALIMENTAR: LECTII DIN DIABETOLOGIE/NUTRITIA CLINICA:

- Indicele glicemic al alimentelor influenteaza curba glicemica in cazul administrarii izolate
- Adaugarea de PROTEINE si GRASIMI la carbohidrati atenueaza raspunsul glicemic (scade indicele/incarcatura glicemica).
- Un studiu interventional¹⁾ a gasit ca PROTEINELE adaugate CARBOHIDRATILOR au avut un efect de 2-3 ori mai mare decat LIPIDELE in atenuarea raspunsului glicemic. Efectul proteinelor a fost mai mare la persoane cu circumferinta abdominala mai mare si aport mai mare de fibre¹⁾.

1) Elham Moghaddam, Janet A. Vogt, and Thomas M. S. Wolever. The Effects of Fat and Protein on Glycemic Responses in Nondiabetic Humans Vary with Waist Circumference, Fasting Plasma Insulin and Dietary Fiber Intake. *The Journal of Nutrition, Nutrient Physiology, Metabolism, and Nutrient-Nutrient Interactions*, 2006

CONCLUZII

- **MOMENTE ALIMENTARE:**

- Nu exista un numar universal recomandat de mese/gustari. Repartitia de-a lungul zilei a unor aporturi nutritive adevarate conduce cel mai adesea (atat spontan cat si in recomandarile de specialitate) la **3-5 mese/gustari/zi**.
- Exista argumente atat pentru mese mici si dese, cat si pentru mese consistente si rare, atata timp cat aportul nutritiv total se incadreaza in recomandari. De asemenea exista suport stiintific pentru diferite variante de post, in conditii controlate.

- **COMBINATII MACRONUTRITIVE:**

- Toate combinatiile macronutritive sunt corecte cat timp produc raspunsurile biologice acceptate (carbohidrati + proteine, carbohidrati + lipide, proteine + lipide, carbohidrati + proteine + lipide).
- In interventii particularizarea timingului si combinatiilor se face in functie de obiectivele urmarite si in cadrul unui meniu global planificat.

Va multumesc!