

Alimentos Funcionais

Alimentos Funcionais

Eliana Bistriche Giuntini

© 2018 por Editora e Distribuidora Educacional S.A.
Todos os direitos reservados. Nenhuma parte desta publicação poderá ser reproduzida ou transmitida de qualquer modo ou por qualquer outro meio, eletrônico ou mecânico, incluindo fotocópia, gravação ou qualquer outro tipo de sistema de armazenamento e transmissão de informação, sem prévia autorização, por escrito, da Editora e Distribuidora Educacional S.A.

Presidente

Rodrigo Galindo

Vice-Presidente Acadêmico de Graduação e de Educação Básica

Mário Ghio Júnior

Conselho Acadêmico

Ana Lucia Jankovic Barduchi

Camila Cardoso Rotella

Danielly Nunes Andrade Noé

Grasiele Aparecida Lourenço

Isabel Cristina Chagas Barbin

Lidiane Cristina Vivaldini Olo

Thatiane Cristina dos Santos de Carvalho Ribeiro

Revisão Técnica

Iara Gumbrevicius

Editorial

Camila Cardoso Rotella (Diretora)

Lidiane Cristina Vivaldini Olo (Gerente)

Elmir Carvalho da Silva (Coordenador)

Leticia Bento Pieroni (Coordenadora)

Renata Jéssica Galdino (Coordenadora)

Dados Internacionais de Catalogação na Publicação (CIP)

Giuntini, Eliana Bistriche
G537a Alimentos funcionais / Eliana Bistriche Giuntini. –
Londrina : Editora e Distribuidora Educacional S.A., 2018.
216 p.

ISBN 978-85-522-0572-2

1. Alimentos funcionais. 2. Dietoterapia. I. Giuntini, Eliana Bistriche. II. Título.

CDD 613.2

Thamiris Mantovani CRB-8/9491

2018
Editora e Distribuidora Educacional S.A.
Avenida Paris, 675 – Parque Residencial João Piza
CEP: 86041-100 – Londrina – PR
e-mail: editora.educacional@kroton.com.br
Homepage: <http://www.kroton.com.br/>

Sumário

Unidade 1 Aspectos gerais dos alimentos funcionais e fibra alimentar	7
Seção 1.1 - Origem e história dos alimentos funcionais	9
Seção 1.2 - Evolução dos alimentos funcionais e legislação	21
Seção 1.3 - Fibra alimentar	35
Unidade 2 Prebióticos, probióticos, ômega 3 e fitosteróis	55
Seção 2.1 - Prebióticos	57
Seção 2.2 - Probióticos	71
Seção 2.3 - Ômega 3 e fitoesteróis	84
Unidade 3 Proteína de soja, polióis e carotenoides	103
Seção 3.1 - Proteínas de soja	105
Seção 3.2 - Polióis	119
Seção 3.3 - Carotenoides	132
Unidade 4 Outros compostos bioativos, comprovações e controvérsias	153
Seção 4.1 - Polifenóis (flavonoides, isoflavonas)	155
Seção 4.2 - Glicosinolatos	173
Seção 4.3 - Mitos envolvendo os alimentos funcionais	188

Palavras do autor

Caro aluno, neste livro, vamos falar sobre um tema muito discutido em Nutrição: os alimentos funcionais.

Cerca de 400 anos a.C., Hipócrates já pregava: “Que seu remédio seja seu alimento e que seu alimento seja seu remédio.”

Essa relação entre alimento e saúde sempre foi clara, porém, nem sempre é praticada pela população, mas com o advento dos alimentos chamados funcionais essa relação está sendo reforçada.

Aqui, vamos conversar sobre a história e origem desses alimentos, a legislação brasileira referente às alegações de propriedades funcionais e, principalmente, os efeitos sobre a saúde humana de componentes como fibra alimentar, prebióticos, probióticos, ômega 3, fitoesteróis, proteína de soja, polióis e carotenoides. Você também vai aprender sobre outros compostos bioativos, que ainda não têm alegação de propriedade funcional, e conhecer os mitos e a realidade envolvendo os alimentos funcionais.

Para isso, vamos começar falando sobre aspectos gerais envolvendo os alimentos funcionais e depois explicar os vários componentes bioativos, aprovados pela legislação brasileira e outros presentes naturalmente nos alimentos, com comprovação científica. E, ao final, vamos mostrar novos alimentos, indicações de uso, e discutir as controvérsias envolvendo os alimentos funcionais. Queremos que você seja capaz de avaliar, de forma crítica, os produtos disponíveis para consumo atualmente e também as novidades que aparecerem daqui para frente.

Na sua vida profissional, muitos pacientes ou clientes farão perguntas sobre produtos que estão sendo vendidos, sobre entrevistas que viram na TV, ou sobre o que leram em alguma revista, e você precisa estar preparado para responder com segurança, bem como saber onde consultar para se manter atualizado ou para tirar dúvidas. Você precisa estar preparado também para inserir alguns produtos diferenciados nas suas prescrições para pacientes com problemas de colesterol alto ou problemas intestinais, por exemplo. Então, é preciso aprender. Vamos lá?

Aspectos gerais dos alimentos funcionais e fibra alimentar

Convite ao estudo

Nos últimos anos ouvimos a palavra funcional ser aplicada a vários temas. No caso dos alimentos, embora já tenha se iniciado há duas décadas, é um assunto que continua gerando muito interesse. Mas ainda não há uma definição oficial. Aqui, vamos começar a conhecer os alimentos funcionais, sua história, as diretrizes mundiais, a legislação sobre produtos com alegação de propriedade funcional, e o que está aprovado no Brasil.

Assim, você conhecerá a legislação brasileira sobre alegações de propriedades funcionais e será capaz de listar os nutrientes e não nutrientes com as alegações padronizadas, aprovadas pela Anvisa e, em especial, as alegações para a fibra alimentar e seus componentes.

Para isso, vamos pensar numa situação que qualquer nutricionista ou estudante de Nutrição pode vivenciar:

Camila foi pela primeira vez em uma loja de produtos naturais, em busca de opções de alimentos e novidades que pudesse usar nas recomendações para seus pacientes no estágio. Enquanto avaliava as prateleiras, não pôde deixar de ouvir a conversa de duas consumidoras. Uma delas falou da importância do consumo de fibras alimentares e contou que estava procurando novos produtos para incorporar à sua alimentação, e a outra disse:

- Nossa, Márcia, dizem que cereais integrais são excelentes fontes de fibras alimentares, e estes biscoitos aqui têm aveia!

Ao que Márcia respondeu:

- Nunca experimentei! Será que são bons? Será que têm bastante fibra alimentar?

A amiga respondeu:

- Eu acho que esses biscoitos são fonte ou ricos em fibras.

Depois completou:

- Devem ser enriquecidos com fibra.

Camila, ao ouvir essa conversa, começou a pensar como as amigas reagiriam se ela desse algumas explicações sobre um assunto que ela conhece bem.

E Camila pensou no que poderia dizer: poderia falar o que é um alimento funcional, que a fibra alimentar é um dos componentes bioativos que são aprovados no Brasil, que a legislação faz diferença entre rico, fonte e enriquecido.

Seção 1.1

Origem e história dos alimentos funcionais

Diálogo aberto

Você sabia que os alimentos funcionais surgiram no Japão e que podem ter definições diferentes, dependendo do país? Mas você já deve saber que eles podem ser de origem vegetal, animal ou microbiana e que, em vários países, já são regulamentados, incluindo o Brasil, e representam um mercado consumidor diferenciado.

Uma estudante de Nutrição está numa loja de produtos naturais e, ouvindo a conversa de amigas, resolve esclarecer algumas dúvidas e, com isso, outras pessoas se interessam e começam a fazer perguntas sobre produtos que estão sendo vendidos ali. Assim, você que já estudou sobre o assunto, poderia ajudar a estudante a organizar suas ideias para poder responder:

Camila poderia começar explicando que os alimentos funcionais servem de veículo para componentes bioativos, que podem ser tanto de origem vegetal como animal ou microbiana. Depois, Camila começaria a responder as seguintes questões: Qual o componente bioativo presente na aveia? Qual a sua alegação de propriedade funcional? De onde é extraída a quitosana e quais as suas propriedades?

Não pode faltar

Origem dos alimentos funcionais

Na década de 1980, em função do aumento da expectativa de vida da população, um programa de governo estimulou os japoneses a desenvolverem uma nova concepção de alimentos com propriedades “medicinais”. Em 1991, o conceito de Alimentos para Uso Específico em Saúde – *Foods for Special Health Use (FOSHU)* – foi aprovado pelo Ministério da Saúde, Trabalho e Bem-estar do Japão, para contemplar alguns alimentos, não necessariamente convencionais, que poderiam reduzir o risco de desenvolvimento de doenças. Esses alimentos não seriam um remédio para a cura,

mas deveriam apresentar evidências satisfatórias para aprovar esse apelo e deveriam ser parte de uma dieta usual. Até o ano de 1995, foi incluído o arroz hipoalergênico, os fruto-oligossacarídeos (FOS), a proteína de soja, o farelo de trigo, o oligossacarídeo da soja, caseína, entre 58 alimentos aprovados.

Em 1991, também começou a ser permitido nos Estados Unidos o uso de alegações (claims) de redução de risco de doenças, para certos alimentos, desde que houvesse evidências científicas disponíveis e uma concordância entre pesquisadores qualificados.

Na Comunidade Europeia (CE), a partir de 1996 foi criada a Ação Combinada da Comissão Europeia sobre alimentos funcionais na Europa – *European Commission Concerted Action on Functional Foods in Europe (Fufose)* –, coordenada pelo Instituto Internacional de Ciências da Vida da Europa – *The International Life Sciences Institute (ILSI) Europe* –, a fim de estabelecer uma abordagem científica para dar suporte ao desenvolvimento de produtos com efeitos benéficos sobre funções fisiológicas, promovendo saúde e bem-estar e/ou reduzindo risco de doenças. O Fufose se preocupou com seis áreas da ciência e saúde: crescimento, desenvolvimento e diferenciação; substratos metabólicos; defesa contra espécies reativas de oxigênio; alimentos funcionais e sistema cardiovascular; fisiologia gastrointestinal e função; efeitos sobre o comportamento e desempenho psicológico.

Histórico e definição de alimentos funcionais

Desde 1991 a Administração para Alimentos e Medicamentos – *Food and Drugs Administration (FDA)* –, agência americana que regulamenta e fiscaliza alimentos, prega que a alegação deve beneficiar os consumidores oferecendo informações sobre padrões de uma alimentação saudável e que também possa reduzir a incidência de doenças, como as cardiovasculares e o câncer. As indústrias podem usar alegações de saúde (*health claims*) para identificar seus produtos com as seguintes associações, por exemplo, frutas e vegetais (hortaliças) com redução de risco de doenças cardiovasculares e câncer; baixa concentração de gordura saturada, colesterol e gordura com redução de risco de doenças cardiovasculares; alta concentração de cálcio com redução de risco de osteoporose, entre outras.

As alegações de propriedades funcionais ou de saúde geralmente são acompanhadas de alertas sobre a necessidade de se manter uma

alimentação equilibrada, considerando que nenhum alimento ou nutriente pode compensar falhas graves nos hábitos alimentares, como dietas ricas em lipídios saturados e açúcar, ou pobre em fibra alimentar.

O Fufose considera dois tipos de alegações, desde que participando de uma dieta tradicional, e em quantidades normalmente consumidas: Tipo A – melhora de função (*'enhanced function' claims*) – refere-se a efeitos fisiológicos, cognitivos, psicológicos e atividades biológicas específicas, dentro de um papel já estabelecido no crescimento, desenvolvimento ou outras funções normais. Por exemplo, cafeína pode melhorar a função cognitiva; certos oligossacarídeos não disponíveis podem promover o crescimento de bactérias específicas do intestino. Tipo B – redução de risco de doenças (*'reduction of disease risk' claims*) – relaciona o consumo de certos alimentos ou componentes de alimentos, com redução de risco de doenças específicas, em função de algum nutriente ou um componente. Por exemplo, folato pode reduzir o risco de nascimento de bebês com defeitos do tubo neural; ingestão suficiente de cálcio pode reduzir o risco de osteoporose em idade avançada. De 2001 a 2004 a CE trabalhou no PASSCLAIM (*Process for the Assessment of Scientific Support for Claims in Foods*), mas a regulamentação proposta em 2003 não era definitiva, pois recebeu 466 emendas. A PASSCLAIM foi estabelecida em 2007 e propôs princípios e ferramentas para avaliar o suporte científico das alegações de saúde de alimentos e seus componentes; bem como estabelecer critérios para seleção, validação e uso de biomarcadores em ensaios clínicos, necessários para explorar a relação dieta-saúde.

Entre 2001 e 2002, na Grã-Bretanha, foram aprovadas seis alegações genéricas, envolvendo alimentos ou nutrientes e redução de risco de doenças: gordura saturada e colesterol sanguíneo; grãos integrais, estilo de vida saudável e coração; frutas e hortaliças e câncer de estômago; hortaliças, estilo de vida saudável e câncer de intestino; frutas e câncer de pulmão; 25 g/dia de proteína de soja e colesterol sanguíneo.

Ainda não há um consenso global para definir os alimentos funcionais, e muitos termos são utilizados como sinônimos nutracêuticos, alimentos nutricionais, alimentos médicos, "*vitafoods*", alimentos fortificados, suplemento alimentar, entre outros. Mas para a CE, alimento funcional é aquele que é consumido como parte de uma dieta normal, pode ser um alimento natural ou um alimento ao qual foi adicionado, modificado ou retirado um ou mais

componentes, e que tenha bem documentado benefícios relativos à prevenção, tratamento ou controle de doenças crônicas.



Assimile

Alimentos funcionais podem ter nutrientes ou não nutrientes que estão associados a efeitos benéficos à saúde humana, e devem promover crescimento, desenvolvimento, manutenção e outras funções do organismo.

Segundo o Instituto de Tecnologia de Alimentos – *Institute of Food Technologists (IFT)* –, “alimentos funcionais são alimentos ou componentes de alimentos que provocam impacto positivo à saúde, além de contribuir para a nutrição básica” (*IFT Experts Reports, 2005*). A Associação Americana de Dietética – *American Dietetic Association (ADA)* –, considerava alimentos fortificados e modificados como alimentos funcionais, alegando seus efeitos potencialmente benéficos sobre a saúde, quando consumidos como parte de uma dieta variada, em níveis efetivos (*ADA REPORTS, 1999*); em 2009 incluiu também os alimentos integrais, enriquecidos ou aprimorados.

A maior parte das definições tem pontos em comum: citam funções nutricionais (crescimentos, desenvolvimento ou manutenção de algum sistema do corpo humano), e benefícios à saúde (promoção de bem-estar ou redução de risco de doenças, direta ou indiretamente); em cerca de metade, envolvem também processamento tecnológico (adição ou remoção de determinados componentes).



Refleta

Os alimentos funcionais são somente aqueles que contêm rótulo com a aprovação da Anvisa, ou podem ser considerados os que apresentam naturalmente algum componente que apresente efeito específico sobre a saúde humana? Eles podem ser consumidos como alimentos, mas também podem ser fonte de matéria-prima para adição a outros produtos ou ingeridos de forma isolada?

No Brasil, estão previstas na legislação, desde 1999, as alegações de propriedade funcional e de saúde, relativos a nutrientes e não nutrientes. A alegação de **propriedade funcional** relaciona o componente com o crescimento, desenvolvimento, manutenção e outras funções do organismo humano. A alegação de **propriedade de saúde** estabelece relação entre o componente e condição relacionada à saúde ou a doenças.

Alimentos funcionais de origem vegetal

Compostos bioativos são componentes não nutrientes, que ocorrem em quantidades pequenas nos vegetais, mas que são suficientes para promover efeitos benéficos à saúde humana: são uma grande e variada classe de ingredientes funcionais, geralmente resultado do metabolismo de defesa das plantas.

Os compostos bioativos, como os carotenoides (beta caroteno, licopeno, luteína etc.), podem estar normalmente presentes em alimentos vegetais; outros compostos podem se apresentar como ingredientes e ser adicionados a produtos, caso de alguns tipos de fibra alimentar.

Além desses citados, são considerados funcionais de origem vegetal: terpenoides não carotenoides, compostos organosulfurados, compostos fenólicos, ácidos fenólicos, lignanas, fitoesteróis, polióis.

De acordo com a legislação de cada país, alguns alimentos naturais podem apresentar a alegação de funcionalidade, por exemplo:

Soja: os componentes ativos são (1) proteínas, que têm ação na redução do colesterol plasmático; (2) fitoestrógenos, chamados de isoflavonas, que podem contribuir para a redução dos sintomas indesejáveis da menopausa, osteoporose, e do câncer de mama e útero.

Tomate: o componente ativo é o licopeno, que tem propriedades antioxidantes.

Crucíferas (repolho, couve, couve-flor, couve de Bruxelas,

brócolis): os componentes ativos são os glicosinolatos, que estão sendo associados à redução de risco de desenvolvimento de câncer, como o de mama.

Linhaça: os componentes ativos são as lignanas, que podem reduzir o risco de câncer, como o de mama e pulmão.

Alho: o componente ativo é a alicina, que pode ser antiaterogênica e anticancerígena (principalmente quanto ao câncer de estômago).

Frutas cítricas: os componentes ativos são os limonoides, que estão sendo estudados na prevenção e no controle de alguns tipos de câncer.

Chá verde: os componentes ativos são os polifenóis, que têm sido relacionados com a redução de risco de alguns tipos de câncer e problemas cardiovasculares.

Uvas vermelho-escuras/vinho tinto: os componentes ativos são compostos fenólicos (como o resveratrol), que são considerados antiaterogênicos e anticancerígenos.

Aveia: o componente ativo é a beta glucana, que tem propriedade de auxiliar na redução de colesterol plasmático.

Prebióticos: são alimentos fontes de carboidratos não disponíveis (fibra alimentar), como frutanos (presentes na chicória, alho e cebola, por exemplo), amido resistente (na aveia e farelo de aveia, banana verde, feijão cozido e resfriado) e lactulose entre outros. Esses componentes não podem ser digeridos pelo trato gastrointestinal humano, são fermentados no intestino grosso, fornecem substrato para a microbiota do cólon e modulam o crescimento de microrganismos de forma equilibrada para manter a saúde intestinal.

Alimentos funcionais de origem animal e microbiana

Peixes e óleos de peixes: são ricos em ácidos graxos ômega-3, que estão indicados na redução do risco de desenvolver doenças cardiovasculares, impedindo a formação de ateromas (placas de gordura) nas artérias, e no aumento da resistência do sistema imunológico às infecções.

Quitosana: considerada uma fibra de origem animal, obtida do exoesqueleto de crustáceos e também na parede celular de fungos. A quitosana tem uma estrutura química similar à celulose, é considerada uma fibra, com potencial para melhorar os níveis de colesterol plasmático.

Probióticos: microrganismos vivos de cepas específicas, cuja função é manter um equilíbrio da microbiota intestinal; são muitas vezes adicionados a alimentos (exemplo: iogurtes, leites fermentados etc.) com o objetivo de prevenir diarreia, câncer de cólon etc., além de favorecer a saúde do hospedeiro.



Exemplificando

O consumo de peixes ricos em ômega-3, principalmente salmão, atum, sardinha e bacalhau, tem sido associado a efeitos benéficos sobre a saúde, sobretudo à melhora da pressão arterial e da frequência cardíaca, eventos relacionados a doenças cardiovasculares. No Brasil, estão autorizados suplementos contendo óleos de peixes, óleo de krill ou óleo da microalga *Schizochytrium* sp., fontes de EPA e DHA, ambos de comprovada eficácia. EPA é a sigla do ácido eicosapentaenóico e DHA do ácido docosahexaenóico; são tipos de ácidos graxos, ou gorduras, que compõem o Ômega-3. O ômega 3 também é vendido de forma isolada.

Da mesma forma, os fitoesteróis podem ser encontrados em alimentos, no caso, nas oleaginosas, como nozes, semente e leguminosas e, especialmente, em seus óleos. Os fitoesteróis isolados podem ser adicionados aos alimentos, a fim de promover redução na absorção do colesterol plasmático.

Nos dois casos citados, você pode ver que o componente benéfico pode ser encontrado em alimentos de consumo comum, mas também como alimento funcional -- adicionado a algum alimento ou de forma isolada.

Perspectivas de uso no mundo

Os consumidores têm se interessado cada vez mais por alimentos que tragam mais benefícios que o usual – nutrição e satisfação ao paladar – como a prevenção ao desenvolvimento de doenças e diminuição de sintomas e desconfortos.

O aumento do interesse nos alimentos funcionais vem de encontro com vários fatores, tais como: as autoridades de saúde e os meios de comunicação têm mais acesso às informações sobre nutrição e a ligação entre saúde e alimentação; maior consciência sobre a deterioração da saúde ao longo dos anos, liderada pelo estilo de vida atribulado, com poucas opções de alimentos saudáveis e convenientes aliados ao exercício físico insuficiente; desenvolvimento científico na área de pesquisa em nutrição; aumento da competitividade no mercado de alimentos. Estes fatores criam um ambiente dinâmico e favorável à pesquisa e ao desenvolvimento de novos alimentos funcionais, e tem havido aumento no mercado e no consumo destes alimentos, tanto na Europa, como nos Estados Unidos e no Brasil.

O comportamento dos consumidores em relação à aceitação, aquisição e utilização de alimentos funcionais varia muito entre os diferentes países, e um estudo que avaliou 112 artigos científicos identificou os principais fatores determinantes deste comportamento de consumo, como: (1) fatores pessoais, (2) fatores psicológicos, (3) fatores culturais e sociais e (4) fatores relacionados ao alimento em si (KAUR; SING, 2017).

Alguns alimentos são ricos em ingredientes funcionais, porém, seu consumo não é elevado por questões como dificuldade de acesso e sabor (como a raiz da chicória, rica em inulina, um tipo de fibra alimentar), e falta de costume cultural e/ou alta perecibilidade (como peixes ricos em ômega 3). Assim, torna-se economicamente viável a extração desses ingredientes, purificação e utilização em outros alimentos ou para consumo de forma isolada. Se esses ingredientes funcionais têm seus efeitos consolidados e comprovados cientificamente, então, pode ser utilizada uma alegação funcional. Por exemplo, é possível alegar que determinado biscoito é rico em FA ou que determinado óleo é rico em ômega 3, se forem adicionados esses ingredientes. Há vários compostos bioativos cujos efeitos na saúde ainda não estão consolidados, como

o reverastrol, que pode ser extraído da uva, ou microrganismos probióticos; mas, no futuro, vários deles poderão ser utilizados na fabricação de iogurtes, queijos, entre outros alimentos.

Sem medo de errar

Aqui, caro aluno, será preciso lembrar o que são componentes bioativos e alimentos funcionais, bem como suas diferentes origens. É importante também ter estudado os alimentos que já têm alegações funcionais aprovadas na legislação brasileira.

Existe na natureza uma série de componentes nos alimentos que atuam em processos fisiológicos específicos e estão relacionados a vários efeitos benéficos na saúde humana. Esses compostos são considerados não nutrientes, pois, embora sejam relacionados a ações benéficas, não são considerados essenciais, como as vitaminas e minerais. Esses compostos começaram a ser estudados a partir da observação de que dietas ricas em frutas e hortaliças estavam associadas ao menor risco de desenvolvimento de doenças crônicas não transmissíveis, como as doenças cardiovasculares e a diabetes. Os compostos bioativos estão em quantidades pequenas, principalmente em alimentos de origem vegetal, e o estudo deles acabou gerando o conceito de alimentos funcionais.

Um desses componentes é a beta glucana, um tipo de fibra alimentar presente em vários cereais e alguns cogumelos. Mas no Brasil está aprovado o uso da alegação de propriedade funcional somente para o farelo de aveia, na aveia em flocos e na farinha de aveia, com os seguintes dizeres: "Este alimento contém beta glucana (fibra alimentar) que pode auxiliar na redução do colesterol. Seu consumo deve estar associado a uma alimentação equilibrada e baixa em gorduras saturadas e a hábitos de vida saudáveis".

No entanto, os alimentos funcionais também podem ser de origem animal, caso dos ácidos graxos poli-insaturados da família ômega 3-eicosapentaenóico (EPA) e docosaexaenóico (DHA), que são encontrados em espécies marinhas ou produzidos a partir de alguns microrganismos. É o caso também da quitosana, considerada uma fibra de origem animal, obtida do exoesqueleto (crosta que envolve) de crustáceos e também na parede celular de fungos. Comercialmente é obtida principalmente de camarões. A quitosana

tem uma estrutura química similar à celulose, é considerada uma fibra viscosa, com potencial para melhorar os níveis de colesterol plasmático. A alegação permitida para produtos com 3 g de quitosana é a seguinte: “A quitosana auxilia na redução da absorção de gordura e colesterol. Seu consumo deve estar associado a uma alimentação equilibrada e hábitos de vida saudáveis”.

E há ainda os alimentos funcionais de origem microbiana, os microrganismos probióticos que podem ser ingeridos como suplementos ou adicionados a alimentos, geralmente lácteos.

Cabe lembrar que os alimentos funcionais sempre devem participar de uma alimentação equilibrada. Consumidos de forma isolada não compensam o que não foi obtido na dieta habitual, se esta não for composta de alimentos variados.

Avançando na prática

Apresentação para Grupo de Doenças Cardiovasculares do Programa de Saúde da Família

Descrição da situação-problema

Camila está fazendo estágio em uma unidade de saúde que tem o Programa de Saúde da Família. Além de acompanhar os parceiros da equipe multiprofissional que visitam e acompanham os pacientes da região atendida, a fim de dar suporte com orientações gerais de nutrição, foi convidada a participar de diferentes grupos que foram criados. Esses grupos pretendem dar orientações gerais e individualizadas a pacientes e familiares com problemas específicos, um deles é o Grupo de Doenças Cardiovasculares.

Camila foi convidada pela equipe para falar especificamente sobre alimentos funcionais para esse Grupo.

Como você pode ajudar Camila a montar essa aula? Tem algum alimento funcional que você indica para que ela possa exemplificar para os pacientes?

Resolução da situação-problema

Você pode lembrar Camila de falar que uma dieta habitual com a presença de hortaliças e frutas é associada à redução de risco

de desenvolver doenças cardiovasculares. A partir daí pode lembrá-la que essa associação levou pesquisadores a estudar o que esses vegetais continham e como poderiam contribuir para a redução de algumas doenças. Dessa forma, Camila pode falar sobre a origem dos alimentos funcionais, a partir dos compostos bioativos presentes em alimentos de origem vegetal.

Depois, Camila pode falar que os alimentos funcionais também têm outras diferentes origens: animal e microbiana.

Ela também precisa dar alguns exemplos: pode falar da importância de consumir a aveia, na forma que o paciente preferir – flocos, farinha, farelo –, que pode ajudar a reduzir o colesterol no plasma sanguíneo, que comumente é alto em pessoas com risco de problema cardíaco ou acidente vascular cerebral.

Pode contar também que existe a quitosana, componente que ajuda a formar a carapaça do camarão, que também é considerada uma fibra, porque mesmo sendo de origem animal, ela é similar à celulose, fibra de origem vegetal, presente em hortaliças, frutas e grãos, como o feijão.

Faça valer a pena

1. A vida moderna, em que muitas pessoas moram em grandes cidades, trabalham fora de casa, ou têm até dois empregos, fez com que vários hábitos alimentares se alterassem ao longo dos últimos anos. Ao mesmo tempo, tem ocorrido também mudança no estilo de vida e atividades físicas, o que pode ter contribuído para um aumento na incidência das doenças crônicas não transmissíveis. Esses fatos têm estimulado o interesse em consumir alimentos que tragam benefícios extras à saúde, além da nutrição e do sabor, e que sejam práticos de adquirir e consumir, podendo também ser isolados e adicionados a outros alimentos.

Entre as diversas opções de alimentos disponíveis, quais são os alimentos que atendem as características descritas?

- a) Alimentos orgânicos.
- b) Alimentos convencionais.
- c) Alimentos transgênicos.
- d) Alimentos funcionais.
- e) Alimentos “detox”.

2. Os compostos bioativos podem ser encontrados nos alimentos de origem vegetal. Também é possível isolar e extrair os compostos bioativos de alimentos em que eles são abundantes, mas que tenham prazo de conservação curto, por exemplo. Esses compostos isolados podem ser adicionados em outros alimentos de modo a enriquecer esses alimentos aumentando a variedade de oferta, ou como opção para aumentar o tempo de conservação.

Avalie os alimentos listados a seguir, e escolha a alternativa que contenha somente alimentos de origem vegetal, com compostos bioativos

- a) Camarão, banana, aveia, soja.
- b) Soja, aveia, chicória, cenoura.
- c) Cenoura, soja, aveia, iogurte probiótico.
- d) Aveia, soja, cenoura, salmão.
- e) Tomate, cenoura, quitosana, ômega 3.

3. A alimentação equilibrada é aquela baseada em alimentos naturalmente ricos em componentes funcionais, e preparados de maneira a conservar os nutrientes/componentes. Essa é a forma de alimentação mais recomendada, mas podemos complementar com alimentos industrializados, adicionados de ingredientes funcionais. Há bastante confusão entre a retirada de determinados ingredientes e a substituição por outros comuns, e os alimentos realmente adicionados de um componente funcional. Para suprir a demanda por alimentos práticos, prontos para consumo e de prazo de validade mais longo, já existem no mercado várias opções de alimentos acrescentados de ingredientes com propriedades funcionais.

Quais alimentos seriam categorizados como alimentos funcionais (AF) ou alimentos modificados (AM), na ordem listada?

() iogurte diet, () pão sem glúten, () sorvete com probiótico, () requeijão sem lactose, () margarina com fitoesterol

- a) AF, AM, AF, AM, AF.
- b) AM, AF, AM, AF, AF.
- c) AM, AM, AF, AM, AF.
- d) AF, AM, AF, AM, AM.
- e) AM, AM, AF, AF, AM.

Seção 1.2

Evolução dos alimentos funcionais e legislação

Diálogo aberto

Caro aluno, as informações nos diferentes meios de comunicação podem deixar os consumidores e pacientes confusos sobre quais alimentos podem ser considerados funcionais. A legislação diferencia o que é um alimento “fonte” ou “rico” em determinado nutriente, ou, ainda, o que é um alimento enriquecido. E, para orientar corretamente seus clientes, você precisa saber quais alegações e componentes dos alimentos são permitidos no Brasil.

Você, assim como Camila, concorda que tanto a divulgação quanto o marketing indireto das propriedades funcionais de alimentos podem induzir a erros na hora de decidir pela compra e pelo consumo de alguns alimentos ou produtos, porque muitas vezes esses produtos não seguem os conceitos e controles aprovados pela Anvisa para a rotulagem e alegações funcionais.

Então, você pode ajudar Camila a recordar, ponderando sobre algumas questões: Qual a diferença entre alimento fonte ou rico em algum componente, ou enriquecido? Dê alguns exemplos. Quais alegações de propriedades funcionais de alimentos são aprovadas no Brasil?

Não pode faltar

Consensos e diretrizes sobre alimentos funcionais

Existem diversas definições sobre alimentos funcionais (AF) e não há exatamente um consenso. Segundo Roberfroid (2002), os AF devem ser alimentos naturais – não uma pílula, uma cápsula ou qualquer forma de suplemento dietético – e devem fazer parte de um padrão alimentar normal. Os AF devem apresentar efeitos benéficos nas funções do corpo humano, além dos efeitos nutricionais esperados dos alimentos, como fornecer energia e nutrientes essenciais. Os AF devem ser relevantes para um melhor estado de saúde e bem-estar e/ou redução do risco (não prevenção) de doença, e esses efeitos devem ser demonstrados por estudos científicos.

Em 1998 foi criado o *Functional Food Center – FFC* (Centro Internacional de Alimentos Funcionais), entidade que reúne especialistas de várias áreas e representantes da indústria, com o objetivo de promover a pesquisa, o desenvolvimento e o comércio de alimentos inovadores com propriedades funcionais, além de divulgar informações sobre conceitos e aplicação em várias doenças pelo *Journal of Functional Foods in Health and Disease* (Jornal dos Alimentos Funcionais em Saúde e Doença). A FFC definiu, em 2015, os alimentos funcionais como:

alimentos naturais ou processados que contenham compostos biologicamente ativos, conhecidos ou não; esses alimentos, em quantidades definidas, efetivas e não tóxicas, devem fornecer prova clínica e documentada sobre os benefícios para a saúde, relativos à prevenção, gestão ou tratamento de doença crônica. (MARTIROSYAN; SINGH, 2015, p. 214)

Embora haja diferenças na definição de AF, alguns pontos são comuns: podem ser alimentos naturais ou processados, devem estar relacionados a algum benefício à saúde humana e isso deve ter comprovação científica.



Assimile

Apesar de não existir uma única definição aceita mundialmente para os alimentos funcionais, na maioria dos países são aceitos alimentos processados ou não, e que apresentem benefícios para a saúde humana, além dos aspectos normais de nutrição. Porém, esses benefícios, geralmente decorrentes de componentes específicos, devem ser demonstrados por estudos científicos. Além disso, os AF devem fazer parte de uma dieta saudável. Essa declaração, associada às definições, reforça que não se considera a existência de superalimentos, capazes de compensar falhas graves na alimentação diária.

Recomendações da Organização Mundial da Saúde

Em 1963, a Organização Mundial da Saúde (OMS) e a Organização das Nações Unidas para Agricultura e Alimentação (FAO) criaram, em conjunto, um órgão intergovernamental chamado de *Codex*

Alimentarius (que em latim significa Código de Alimentos), com o objetivo de proteger a saúde do consumidor e assegurar práticas justas de comércio entre os países. Mais de 170 países participam do Comitê do *Codex Alimentarius* e estabeleceram normas internacionais na área de alimentos, incluindo guias, diretrizes e padrões para **boas práticas** e de **avaliação de segurança e eficácia** em alimentos.

A rotulagem dos alimentos é a primeira via de comunicação entre os produtores e os vendedores de alimentos, de um lado, e os consumidores e os compradores, do outro lado. Os dois principais guias estabelecidos pelo *Codex* para a rotulagem de alimentos são o *Guidelines on Nutrition Labelling* (Guia para a Rotulagem Nutricional), CAC/GL 2-1985 (CAC, 1985) e o *Guidelines for Use of Nutrition and Health Claims* (Guia para Uso de Alegações Nutricionais e de Saúde), CAC/GL 23-1997 (CAC, 1997), que já sofreram várias revisões, atualizações e estabeleceram alguns conceitos muito importantes:

- "Alegações (*claims*) são relativas à origem, propriedades nutricionais, produção, processamento, composição ou outra qualidade" (CAC, 1997).

- Uma "alegação nutricional" é aquela que declara, sugere ou implica que o alimento tem propriedade nutricional específica, incluindo valor energético, mas não limitada a ela e à concentração de proteínas, lipídios e carboidratos, bem como vitaminas e minerais. Isso não inclui a menção de substâncias na lista de ingredientes, os nutrientes da rotulagem, a declaração quantitativa ou qualitativa de nutrientes ou componentes exigidos pela legislação vigente. Há três tipos de alegação nutricional: 1) de conteúdo - descreve o conteúdo em questão (exemplo: fonte de cálcio, rico em fibra); 2) comparativa - faz a comparação entre níveis de nutrientes e/ou energia de dois ou mais alimentos (exemplo: reduzido, menor que, maior que); 3) não adição - alegação de um ingrediente que não foi adicionado ao alimento, mas cuja adição é permitida e o consumidor normalmente esperaria que tivesse (exemplo: sem adição de açúcares).

- Alegação de saúde (*health claim*) é aquela que declara, sugere ou implica que há uma relação entre o alimento, ou seus constituintes, e a saúde. Há três tipos de alegação de saúde: 1) alegação de função nutricional - descrição fisiológica do nutriente em relação ao crescimento, desenvolvimento ou outras funções normais do corpo; 2) alegações de outras funções - referentes a efeitos benéficos

específicos relacionados à melhora, modificação ou preservação da saúde; 3) alegação de redução de risco de doenças - o consumo do alimento ou de seus constituintes, no contexto da dieta total, para reduzir o risco de desenvolver uma doença ou condição relacionada à saúde. Essas alegações devem utilizar linguagem apropriada e fazer referência aos outros fatores de risco para que os consumidores não interpretem como alegações de prevenção.

As alegações de saúde devem ser baseadas em dados científicos atuais e o nível de evidências deve ser suficiente para subsidiar os efeitos alegados e a relação com a saúde, como reconhecidos pela comunidade científica.

O *Codex* proporciona aos países a oportunidade de se unirem à comunidade internacional, com o objetivo de formular e harmonizar as normas alimentares, além de participar de sua aplicação em escala global. A implantação das diretrizes aprovadas não é obrigatória aos países membros, mas é fortemente recomendado que cada país leve em consideração essas diretrizes ao elaborar sua legislação. A legislação brasileira faz referência ao *Codex Alimentarius* em várias das leis que vamos tratar nesta seção.



Refleta

O benefício alegado por um AF sempre necessita de comprovação com estudos científicos, e os ensaios clínicos com voluntários geralmente são realizados com quantidades pré-determinadas dos componentes específicos, que são oferecidos de forma isolada e, frequentemente concentrada, diferentemente do que é encontrado na natureza.

Você considera que um alimento apresenta naturalmente alta ou pequena variabilidade em seus componentes?

Será que sempre um alimento considerado fonte contém quantidade suficiente para fornecer os benefícios desejados?

Alguma vez já ouviu falar que a bioengenharia pode contribuir desenvolvendo variedades de alimentos ricos em determinado componente, como o arroz dourado, um cereal capaz de promover a síntese endógena de β -caroteno? Dessa forma é possível oferecer um alimento que é básico em muitas culturas, porém, com propriedades funcionais.

Legislação internacional

No Japão, o país que propôs inicialmente o conceito, relacionando consumo de alimentos e redução de risco de doenças, considera que os AF são aqueles que contêm componentes comprovadamente benéficos para funções fisiológicas ou atividades biológicas, contribuindo para manutenção ou melhora da saúde humana. Os *Foods for Special Health Use* (Alimentos para Usos Específicos em Saúde), identificados pela sigla FOSHU no Japão, devem manter ou melhorar aspectos clínicos e condições físicas. Para isso, devem ser facilmente avaliados (exemplo: ajuda a manter a glicemia plasmática normal), ou apresentar melhora de função biológica (exemplo: melhora a absorção de cálcio), ou reduzir risco de doenças (exemplo: reduz o risco de osteoporose).

Nos Estados Unidos, o FDA considera que os AF devem estabelecer relação entre o alimento, componente ou ingrediente, com condição de saúde ou redução de risco de doença. Porém, as declarações sobre o papel de padrões alimentares ou de categorias gerais de alimentos, como frutas e vegetais, na manutenção de uma boa saúde são consideradas orientações alimentares e não alegações de saúde (*health claims*). Paralelamente, eles têm legislação específica sobre conteúdo de um nutriente específico, quando são usados como "livre", "alto" e "baixo", como também acontece no Brasil.

Na União Europeia, os AF também devem estabelecer relação entre uma categoria de alimentos, um alimento ou um dos seus constituintes e saúde; podem ainda estar relacionados a uma redução significativa do fator de risco no desenvolvimento de uma doença humana. O uso de alegações funcionais e/ou de saúde só pode ser realizado se houver validação da *European Food Safety Authority* – EFSA (Autoridade Europeia para a Segurança de Alimentos).

No Canadá, a agência regulatória de Saúde estabeleceu, em 2011, algumas definições e os regulamentos principais: AF são similares, em aparência, aos alimentos convencionais, consumidos como parte usual da dieta, e que demonstraram ter efeitos fisiológicos benéficos ou de redução do risco de DCNT, além das funções nutricionais básicas. "Bioativos" são substâncias que demonstraram ter um efeito favorável na saúde, podendo ser nutrientes (vitaminas e minerais) ou não nutrientes (licopeno, probióticos), que podem ser adicionados ou serem inerentes ao alimento.

Legislação brasileira - alegações funcionais aprovadas

No Brasil, a Anvisa (órgão do Ministério da Saúde) regulamentou os AF, a partir de 1999. A Anvisa (1999, p. 23) define alimento funcional como “todo aquele alimento ou ingrediente que, além das funções nutricionais básicas, quando consumido como parte da dieta usual, produz efeitos metabólicos e/ou fisiológicos e/ou efeitos benéficos à saúde, devendo ser seguro para consumo sem supervisão médica”. Em 1999 foram publicadas 4 Resoluções que são a base da legislação para as alegações funcionais. São elas:

- RDC nº. 16/1999 - Aprova o Regulamento Técnico de Procedimentos para Registro de Alimentos e/ou Novos Ingredientes. Neste Regulamento são definidos alimentos e novos ingredientes: “são os alimentos ou substâncias sem histórico de consumo no país, ou alimentos com substâncias já consumidas e que, entretanto, venham a ser adicionadas ou utilizadas em níveis muito superiores aos atualmente observados nos alimentos utilizados na dieta regular” (BRASIL, 1999a).

- RDC nº. 17/1999 - Aprova o Regulamento Técnico que estabelece as Diretrizes Básicas para Avaliação de Risco e Segurança de Alimentos que aprova, baseado em estudos e evidências científicas, se o produto é seguro sob o ponto de risco à saúde ou não (BRASIL, 1999b).

- RDC nº. 18/1999 - Aprova as Diretrizes Básicas para a Análise e Comprovação de Propriedades Funcionais e/ou de Saúde, alegadas em rotulagem de alimentos (BRASIL, 1999c). Nessa Resolução foram definidos os tipos de alegações que podem ser utilizadas por um AF:

- “**Alegação de propriedade funcional**: é aquela relativa ao papel metabólico ou fisiológico que o nutriente ou não nutriente tem no crescimento, desenvolvimento, manutenção e outras funções normais do organismo humano” (BRASIL, 1999c).

- “**Alegação de propriedade de saúde**: é aquela que afirma, sugere ou implica a existência de relação entre o alimento ou ingrediente com doença ou condição relacionada à saúde” (BRASIL, 1999c).

Esse regulamento reforça a necessidade de demonstração da eficácia, exceto para os nutrientes com funções plenamente reconhecidas pela comunidade científica.

-RDC nº.19/1999-Aprova o Regulamento Técnico de Procedimentos para Registro de Alimentos com Alegação de Propriedades Funcionais

e/ou de Saúde em sua Rotulagem (BRASIL, 1999d). Essa Resolução determina toda a documentação a ser apresentada para que as alegações possam ser utilizadas no rótulo de um AF.

Com a implementação e utilização das leis aprovadas em 1999, foram verificadas algumas lacunas, que foram esclarecidas posteriormente, com a RDC nº 02/2002 - Aprova Regulamento Técnico de Substâncias Bioativas e Probióticos Isolados com Alegação de Propriedades Funcional e/ou de Saúde. Nessa Resolução foram definidos os seguintes conceitos (BRASIL, 2002, p. 191):



- **Matéria-prima**: toda substância de origem vegetal ou animal, em estado bruto, que, para ser utilizada como alimento, precisa ser submetida a tratamento e/ou transformação de natureza física, química ou biológica.

- **Nutriente**: é a substância química encontrada em um alimento e que proporciona energia, e/ou é necessária para o crescimento, desenvolvimento e manutenção da saúde e da vida, e/ou cuja carência resulta em mudanças químicas ou fisiológicas características.

- **Probiótico**: microrganismos vivos capazes de melhorar o equilíbrio microbiano intestinal, produzindo efeitos benéficos à saúde do indivíduo.

- **Substância Bioativa**: além dos nutrientes, os não nutrientes que possuem ação metabólica ou fisiológica específica.

- **Isolado(a)**: entende-se como a substância extraída da sua fonte original.

Cabe ressaltar que alimentos enriquecidos/fortificados não são considerados alimentos funcionais; de acordo com a Portaria 31/1998 da Anvisa ([s.p.]



alimento enriquecido/fortificado é todo alimento ao qual for adicionado um ou mais nutrientes essenciais contidos naturalmente ou não no alimento, com o objetivo de reforçar o seu valor nutritivo e ou prevenir ou corrigir deficiência(s) demonstrada(s) em um ou mais nutrientes, na alimentação da população ou em grupos específicos da mesma.(BRASIL, 1998)

No rótulo frontal dos alimentos também podem ser declaradas informações, como “fonte” ou “rico” em algum nutriente. Podem ser usados sinônimos para “rico” – “alto conteúdo” ou “alto teor” –, para “fonte”, pode ser usado “com” ou “contém”. Essas alegações são específicas para cada nutriente. No caso das fibras alimentares e ômega 3, podem usar essas declarações aliadas à alegação de propriedade funcional, porém, para isso, o produto deve passar por processo de registro, que é um processo burocrático, estabelecido para garantir que os alimentos tenham características e rotulagem adequadas para a saúde do consumidor. As quantidades para cada componente estão definidas na RDC 54/2012.



Exemplificando

Alimentos funcionais podem ser alimentos naturais ou processados. No Brasil, entre as alegações aprovadas, alimentos naturais como a aveia em flocos e o farelo de aveia podem fazer alegação de propriedade funcional, porque são ricos em beta glucanas.

Outros compostos estão presentes em alimentos processados, como os fitoesteróis, os quais podem ser adicionados a produtos como margarinas, e assim podem alegar a devida propriedade funcional. É o caso também de alguns tipos de fibra alimentar e probióticos.

Outros componentes como ômega 3 e quitosana são às vezes consumidos de forma isolada, na forma de cápsulas, comprimidos etc.

Atualizações na legislação brasileira

Em 22/12/2016 a Anvisa publicou, em seu website, uma última atualização a respeito dos AF, baseados na legislação acima descrita. Segundo a Gerência Geral de Alimentos (GGALI), para facilitar a análise dos pedidos de alegação em alimentos e também o entendimento por parte do consumidor, houve a padronização de algumas alegações, o que não impede que as empresas solicitem a veiculação de alegações específicas, desde que existam evidências científicas da nova alegação (BRASIL, 2016).

No caso dos alimentos com probióticos, a alegação permitida anteriormente era “Contribuem para o equilíbrio da flora intestinal.

Seu consumo deve estar associado a uma alimentação equilibrada e hábitos de vida saudáveis” (BRASIL, 2017). Atualmente, a legislação não apresenta mais essa alegação padrão, e aceita propostas de novas informações para o rótulo. Isso permite novas alegações de acordo com o avanço do conhecimento científico. Tanto para probióticos quanto para o ômega 3, atualmente, não são estabelecidas quantidades específicas e sim necessidade de comprovação de eficácia.

Alegações de propriedade funcional padronizadas aprovadas até 2017:

EPA (ácido eicosapentaenóico) e DHA (ácido docosahexaenóico):
“O consumo de ácidos graxos ômega 3 auxilia na manutenção de níveis saudáveis de triglicerídeos, desde que associado a uma alimentação equilibrada e hábitos de vida saudáveis” (BRASIL, 2016).

Carotenoides (licopeno/luteína/zeaxantina):

“O licopeno/luteína/zeaxantina tem ação antioxidante que protege as células contra os radicais livres. Seu consumo deve estar associado a uma alimentação equilibrada e hábitos de vida saudáveis” (BRASIL, 2016).

Fibras alimentares, dextrina resistente, goma guar parcialmente hidrolisada, polidextrose:

“As fibras alimentares auxiliam o funcionamento do intestino. Seu consumo deve estar associado a uma alimentação equilibrada e hábitos de vida saudáveis” (BRASIL, 2016).

Beta-glucana: “Este alimento contém beta glucana (fibra alimentar) que pode auxiliar na redução do colesterol. Seu consumo deve estar associado à uma alimentação equilibrada e baixa em gorduras saturadas e a hábitos de vida saudáveis” (BRASIL, 2016).

Fruto-oligossacarídeos – FOS e Inulina: “Os FOS (ou Inulina) contribuem para o equilíbrio da flora intestinal. Seu consumo deve estar associado a uma alimentação equilibrada e hábitos de vida saudáveis” (BRASIL, 2016).

Lactulose: “A lactulose auxilia o funcionamento do intestino. Seu consumo deve estar associado a uma alimentação equilibrada e hábitos de vida saudáveis” (BRASIL, 2016)..

Psillum ou Psyllium: “O psillum (fibra alimentar) auxilia na redução da absorção de gordura. Seu consumo deve estar associado a uma alimentação equilibrada e hábitos de vida saudáveis” (BRASIL, 2016).

Quitosana: “A quitosana auxilia na redução da absorção de gordura e colesterol. Seu consumo deve estar associado a uma alimentação equilibrada e hábitos de vida saudáveis” (BRASIL, 2016).

Fitoesteróis: “Os fitoesteróis auxiliam na redução da absorção de colesterol. Seu consumo deve estar associado a uma alimentação equilibrada e hábitos de vida saudáveis” (BRASIL, 2016).

Manitol/Xilitol/Sorbitol: “Manitol/Xilitol/Sorbitol não produz ácidos que danificam os dentes. O consumo do produto não substitui hábitos adequados de higiene bucal e de alimentação” (BRASIL, 2016).

Probióticos: “A alegação de propriedade funcional ou de saúde deve ser proposta pela empresa e será avaliada, caso a caso, com base nas definições e princípios estabelecidos na Resolução n. 18/1999” (BRASIL, 2016).

Atualmente, há, no Brasil, somente 20 componentes (nutrientes e não nutrientes) com alegações funcionais aprovadas, mas devido aos avanços das pesquisas científicas há constante mudança, então, é muito importante se manter atualizado consultando regularmente o site da Anvisa.

Sem medo de errar

Há muita terminologia na legislação, não é mesmo? Isso confunde as pessoas. Um alimento pode ser fonte, rico ou enriquecido com um determinado nutriente, ou ainda pode ser um alimento funcional. Então, vamos entender o que quer dizer cada um desses atributos.

Os alimentos enriquecidos são aqueles adicionados de um ou mais nutrientes essenciais, tais como vitaminas, minerais ou aminoácidos, previstos em legislação específica (Portaria 31/98). Esse é o caso das farinhas de milho e trigo com adição de ferro e ácido fólico, para prevenir anemia ferropriva e defeitos no tubo neural de bebês.

A alegação de “rico” (ou alto conteúdo, ou alto teor) ou “fonte” (ou com, ou contém) é específica para cada nutriente. Por exemplo, para ser rico em ômega 3, o alimento deve ter no mínimo 600 mg de ácido alfa-linolênico ou 80 mg da soma de EPA e DHA/porção ou por 100 g ou 100 mL de preparações; para ser fonte deve ter 300 mg de ácido alfa-linolênico ou 40 mg da soma de EPA e DHA/porção ou por 100 g ou 100 mL de preparações. Para ser rico em fibra alimentar deve ter no mínimo 6 g/100 g ou 100 mL ou 5 g/porção; para ser fonte, 3 g/100 g ou 100 mL ou 2,5/porção.

As alegações de propriedade funcional são aquelas atribuídas a componentes que podem contribuir com o crescimento, desenvolvimento, manutenção e outras funções do organismo. No Brasil, já estão aprovadas alegações para vários componentes:

Fibra alimentar, dextrina resistente, goma guar, lactulose, polidextrose: alegação de melhora do funcionamento intestinal.

Ômega 3: manutenção de níveis adequados de triglicerídeos.

Licopeno, luteína, zeaxantina: ação antioxidante.

Beta glucana, fitoesteróis, proteína de soja: redução de colesterol.

FOS (fruto-oligossacarídeos), inulina: equilíbrio da flora intestinal.

Psyllium: redução da absorção de gordura.

Quitosana: redução da absorção de gordura e colesterol.

Polioís: não produção de ácidos que danificam os dentes.

Próbióticos: deve ser proposta pela indústria interessada, não tem alegação padronizada.

Avançando na prática

Apresentação de alimentos funcionais relacionados a problemas cardiovasculares

Descrição da situação-problema

Camila já apresentou um pouco da história dos alimentos funcionais, explicou o que são, falou dos compostos bioativos. Agora ela vai começar a explicar que no Brasil há vários componentes presentes nos alimentos que já são aprovados e têm alegação específica no país. Alguns estão diretamente relacionados

a problemas que os portadores de doenças cardiovasculares costumam apresentar, como colesterol e triglicérides elevados. Você pode ajudar Camila a lembrar?

Resolução da situação-problema

Várias alegações padronizadas para alguns componentes estão relacionadas a parâmetros bioquímicos, que estão frequentemente alterados em portadores de doenças cardiovasculares. Esses pacientes podem se beneficiar com a ingestão de ômega 3, beta glucana, fitoesteróis e algumas fontes de fibra alimentar. Os componentes e seus efeitos associados são os seguintes: o ômega 3 ajuda a manter os triglicerídeos em níveis adequados; a beta glucana, os fitoesteróis e a proteína de soja ajudam a reduzir os níveis de colesterol no plasma; o psillium reduz a absorção de gordura; e a quitosana reduz a absorção de gordura e do colesterol.

Há ainda alguns componentes que têm ação antioxidante, o que também pode contribuir para evitar danos por radicais livres, os quais provocam oxidação nas partículas de colesterol de baixa densidade que iniciam e promovem alterações ateroscleróticas. Os componentes antioxidantes com alegação aprovada são o licopeno, luteína, zeaxantina.

Faça valer a pena

1. Os conceitos de “alimentos funcionais” e “alimentos enriquecidos” são diferentes. E quando uma empresa quer fazer este tipo de alegação, antes deve submeter um pedido de avaliação à Anvisa (Resoluções 18 e 19/1999 ou Portaria 31/1999). Você trabalha em uma empresa e, entre as várias atividades, auxilia o departamento de marketing na elaboração dos dizeres de rotulagem.

Hoje, o departamento de marketing pediu seu auxílio para saber qual a diferença entre estes tipos de alegação, incluindo exemplos.

I. Os alimentos enriquecidos são aqueles aos quais é adicionado um ou mais nutrientes essenciais, tais como vitaminas, minerais e ou aminoácidos, em quantidades definidas em regulamento específico. Esta adição tem como objetivo o reforço do valor nutritivo em um ou mais nutrientes.

II. As alegações de propriedade funcional utilizadas nos chamados “alimentos funcionais” estão relacionadas ao papel metabólico ou fisiológico que um

nutriente (por exemplo, fibras) ou não nutriente (por exemplo, licopeno) tem no crescimento, desenvolvimento, manutenção e outras funções do organismo.

III. Alguns alimentos, tais como as farinhas de milho e de trigo têm, obrigatoriamente, que ser fortificados com vitaminas lipossolúveis visando à redução da prevalência de carência de vitamina D, avitaminose A e o raquitismo.

Avalie as afirmativas acima e assinale a alternativa que representa a resposta correta:

- a) Somente a afirmativa I está correta.
- b) Somente a afirmativa II está correta.
- c) Somente a afirmativa III está correta.
- d) As afirmativas I e II estão corretas.
- e) Todas as afirmativas estão corretas.

2. Segundo a RDC 54/2012 sobre informação nutricional complementar é possível fazer alegações sobre a quantidade de nutrientes ou componentes presentes em um alimento, seguindo critérios específicos que relacionam um atributo e a respectiva quantidade. Não é permitido o uso livre de expressões que possam confundir ou levar o consumidor ao erro. Somente são permitidas mais 2 expressões para indicar o “alto conteúdo” de um nutriente ou outras 2 expressões para “fonte”.

Avalie quais as afirmativas a seguir, escolha a alternativa correta que apresenta somente sinônimos aprovados para as expressões grifadas, respectivamente:

- I) A aveia apresenta alto conteúdo de beta glucana.
- II) Salmão é fonte de ômega 3.
- III) A barra de cereais XY contém fibra alimentar.

- a) Muita quantidade de, tem baixo teor de, é rica em.
- b) Muita, é alto em, tem.
- c) Alto teor de, contém, é fonte de.
- d) Baixo teor de, tem muito, é fonte de.
- e) Muito conteúdo de, tem, tem pouca.

3. As alegações de alimentos funcionais e alimentos enriquecidos devem ser avaliadas e aprovadas pela Anvisa antes de serem utilizadas na rotulagem dos alimentos. Por isso, é muito importante consultar as alegações devidamente permitidas.

Avalie as afirmações a seguir e escolha a alternativa que apresenta somente componentes que já tem alegação de propriedade funcional aprovada:

- a) Licopeno, dextrina resistente, fitoesteróis.
- b) Isoflavona, chá verde, quitosana.
- c) Flavonoides, resveratrol, inulina.
- d) Zeaxantina, catequinas, cafeína.
- e) Taninos, prebióticos, goji berry.

Seção 1.3

Fibra alimentar

Diálogo aberto

Caro aluno, você sabe que os alimentos veiculam nutrientes que são essenciais ao desenvolvimento e manutenção da saúde humana. Os alimentos também têm outros compostos que são benéficos à nossa saúde, porém, somente alimentos com componentes específicos são considerados funcionais, porque têm comprovação científica. A fibra alimentar (FA) faz parte do grupo dos carboidratos, contudo, não é digerida e absorvida no intestino delgado, por isso é chamada de carboidrato não disponível. Esses carboidratos não disponíveis englobam vários compostos, como amido resistente, lignina, celulose, hemicelulose, pectina, inulina, dextrina resistente, fruto-oligossacarídeos, entre outros. No Brasil, a FA, como um todo, e alguns compostos específicos, têm alegação de propriedade funcional aprovada para ajudar no funcionamento intestinal, outros tipos de FA têm alegações aprovadas para outras funções.

Mas vamos pensar inicialmente na função mais conhecida da FA, o bom funcionamento intestinal.

Uma estudante de Nutrição, Camila, está numa loja de produtos naturais e ouve duas amigas conversando sobre a importância de ingerir fibra alimentar, suas fontes e efeitos. Camila vai pedir licença para entrar na conversa das amigas, identificará os alimentos que fornecem FA e vai responder:

- Quais são os componentes com alegações relacionadas ao funcionamento intestinal? Em quais alimentos estas alegações podem ser veiculadas?

- Quantos gramas de FA devem ser consumidos por dia? Quais as principais fontes de FA na dieta do brasileiro?

Não pode faltar

Definições de fibra alimentar

A fibra alimentar (FA) pode ser definida tanto por suas características químicas quanto por seus atributos fisiológicos.

Durante muito tempo foi utilizada a definição que Trowell criou em 1976, que é essencialmente nutricional: “a fibra alimentar é constituída, principalmente, de polissacarídeos não amido e lignina que são resistentes à hidrólise pelas enzimas digestivas humanas” (TROWELL, 1976). Essa definição já incluía componentes, como amido resistente, frutanos, beta glucanas, entre outros, além da celulose, hemicelulose e lignina, os quais já eram conhecidos como fibra bruta.

Entre 2008 e 2009 uma Comissão do *Codex Alimentarius* (Código de Alimentos) (relembre como funciona e como foi criado o *Codex* na U1S2), depois de vários debates entre especialistas do mundo inteiro, definiu que “fibra alimentar é constituída de polímeros de carboidratos com dez ou mais unidades monoméricas, que não são hidrolisados pelas enzimas endógenas no intestino delgado”. Elas podem pertencer a três categorias:

- Naturais - que ocorrem naturalmente nos alimentos.
- Isolados - que são obtidos por meio físico, químico ou enzimático.
- Sintéticos - ou seja, contêm substâncias desenvolvidas em laboratório e não extraídas diretamente da natureza.

Os dois últimos devem comprovar efeito fisiológico benéfico sobre a saúde humana, de acordo com evidências científicas propostas e aceitas por autoridades competentes.

Essa definição do *Codex* não inclui os carboidratos não disponíveis, com menos de 10 unidades monoméricas (UM) – caso dos fruto-oligossacarídeos (FOS) –, embora reconheçam que seus efeitos fisiológicos sejam similares aos polímeros maiores e que exista metodologia adequada para quantificá-los. A decisão de incluir ou não os carboidratos com menos de 10 UM na legislação sobre FA é de responsabilidade de cada país. Porém, isso pode atrapalhar o comércio internacional, uma vez que a legislação da rotulagem pode ser diferente em cada lugar, bem como confundir os consumidores.



Refleta

Você concorda com a definição do *Codex*, seguida pela maior parte dos países, de não incluir os oligossacarídeos com menos de 10 UM (unidades monoméricas)?

Os efeitos fisiológicos benéficos de alguns componentes da FA dependem do número de unidades monoméricas? Moléculas maiores e menores não podem ter a mesma função?

Será que é possível explicar aos consumidores que os fruto-oligosacarídeos (FOS) não estão incluídos na definição de FA, enquanto a inulina está, se ambos pertencem ao grupo dos frutanos e apresentam os mesmos benefícios à saúde humana?

Evolução do conceito de fibra alimentar

Em 1795, na Inglaterra, quando Pearson realizou as primeiras análises quantitativas em alimentos, foi estimada a proporção do que foi chamado de material fibroso, além de outros componentes. Em 1850, foi proposto o método Weende, na Alemanha, para a determinação da composição química em ração animal, que é a base da composição centesimal de alimentos ainda utilizada. Nesse método, a fibra bruta era determinada pela fração insolúvel após tratamento com ácido e álcali em resíduo de alimentos, dos quais já se havia retirado previamente minerais e gordura.

O termo fibra alimentar surgiu na década de 1950, mas até o início da década de 1970 conhecia-se apenas a celulose, a hemicelulose e a lignina, conhecidas como a fração fibra bruta, de reconhecida importância para o funcionamento intestinal, mas com valor energético considerado nulo. Cabe lembrar que, a partir da década de 1990, a FAO recomenda que seja considerado que a FA pode fornecer energia, mesmo que seja apenas para os colonócitos (células especializadas do intestino grosso). Levando em consideração que a extensão da fermentação de alguns tipos de fibra impacta a energia gerada, deve ser considerado o valor energético de 8 kJ/g (2 kcal/g) para FA, metade dos 16 kJ/g (4 kcal/g) considerado para os carboidratos disponíveis. Esses valores devem ser adotados em tabelas de composição de alimentos e cálculos de valor energético de dietas (FAO/WHO, 1998).

Em 1976, Trowell criou a definição citada acima, relacionando certos carboidratos presentes nos alimentos (além da lignina) e sua impossibilidade de digestão. Com o avanço do conhecimento sobre as propriedades fisiológicas e nutricionais dos diversos componentes da FA, foram surgindo outras definições e também

métodos analíticos mais abrangentes ou mais específicos para cada componente. Nesse sentido, foram propostas por diferentes órgãos, entre elas as mais adotadas foram as seguintes definições:

- Associação Americana de Química de Cereais [American Association Cereal Chemistry - AACC (2001, p. 113)]:

Fibra da dieta é a parte comestível das plantas ou dos carboidratos análogos que são resistentes à digestão e absorção no intestino delgado de humanos, com fermentação completa ou parcial no intestino grosso. A fibra da dieta inclui polissacarídeos, oligossacarídeos, lignina e substâncias associadas às plantas. A fibra da dieta promove efeitos fisiológicos benéficos, incluindo laxação, e/ou atenuação do colesterol do sangue e/ou atenuação da glicose do sangue.



- Instituto de Medicina [Institute of Medicine - IOM (2002, p. 4)]:

Fibra total é uma combinação de fibra alimentar e fibra funcional. Fibra alimentar é a parte comestível intrínseca e intacta dos alimentos de origem vegetal, que corresponde ao componente não digerido dos carboidratos e à lignina. A fibra que tem uma similaridade com os efeitos benéficos da fibra alimentar, mas que é isolada ou extraída a partir de fontes naturais ou obtida sinteticamente, é chamada de fibra funcional.



Essa definição era empregada nas Recomendações de Ingestão Dietética (*Dietary Reference Intakes - DRI*) para energia, carboidratos e fibra.



Assimile

Embora tenha havido uma evolução do conceito de fibra alimentar ao longo do tempo, sempre havia pontos comuns: alimentos de origem vegetal, inclusão de vários componentes, resistência à digestão e absorção no intestino delgado, promoção de efeitos benéficos sobre a saúde. Pela definição atual podem ser incluídos também produtos sintéticos e isolados, e a possibilidade de se enquadrarem no conceito outros compostos, além de carboidratos não disponíveis, os quais sempre estiveram associados ao conceito.

Fibra alimentar e saúde

As FA não podem ser digeridas pelas enzimas digestivas humanas, dessa maneira, também não podem ser absorvidas, porém, ao chegarem no intestino grosso, parte delas são fermentadas e são metabolizadas pela microbiota intestinal. Alguns componentes da FA não são fermentados, como a celulose e hemiceluloses (FAO/WHO, 1998) e, embora tenham menor capacidade de retenção de água, participam da manutenção da estrutura do bolo fecal no cólon, facilitando o trânsito intestinal. Já as que podem ser fermentadas, caso do amido resistente, beta glucanas, pectina, frutanos, ao serem metabolizadas geram produção de gases e aumento de volume fecal, que distendem a parede da região e estimulam a propulsão da massa fecal até sua excreção; há também a produção de ácidos graxos de cadeia curta (AGCC) que têm tanto efeitos locais, como estimular a contração do cólon, facilitando a eliminação das fezes, como efeitos sistêmicos, caso dos ácidos graxos butirato e propionato, que contribuem para a regulação da glicemia.

O conhecimento de que dietas com baixo conteúdo de FA estão associadas a estados de saúde mais precários é conhecido desde a década de 1970, a partir do trabalho de Dennis Burkitt e Hugh Trowell, e, ao longo dos anos, vêm sendo realizados vários estudos epidemiológicos que confirmam esses resultados. Uma meta-análise recente, que avaliou 7 estudos prospectivos tipo coorte (tipo de estudo em que se observa e analisa a relação existente entre a presença de fatores de riscos e o desenvolvimento de enfermidades, em grupos populacionais), observou uma redução de 11% no risco de mortalidade, para cada 10 g/dia a mais de consumo de FA. Ao comparar o grupo que consumia mais FA (27 g/dia) com o grupo que consumia menos (15 g/dia), foi verificado risco 23% menor, após ajustes para as outras variáveis (STEPHEN et al., 2017).

As FA exercem diversos efeitos na saúde, dentre os quais podemos destacar:

1. Efeitos no funcionamento intestinal - O consumo regular de alimentos ricos em fibra como os grãos integrais, leguminosas, hortaliças e frutas aumenta o volume fecal, a consistência das fezes e a frequência de evacuações. A redução do tempo de trânsito intestinal e o aumento do volume fecal permitem também menor contato de substâncias tóxicas com a mucosa, em função da velocidade e da diluição.

2. Hipocolesterolemia - Há duas hipóteses para esse efeito. O mais aceito é pela excreção de ácidos biliares que se ligam às FA; para a síntese de novos ácidos biliares, o colesterol é retirado da circulação. O segundo mecanismo é pela inibição da síntese por ação do propionato ou ácido propiônico, um dos ácidos graxos de cadeia curta que pode ser produzido pela fermentação de alguns tipos de FA.

3. Efeitos na saciação e na saciedade - A FA tem um papel importante sobre a textura dos vegetais. Esses alimentos geralmente demandam mais esforço muscular e maior tempo de mastigação, o que leva a uma maior saciação (ato de satisfação no momento da refeição, que leva a interrupção dessa refeição mesma). As FAs podem promover a saciedade (sensação que inibe o consumo de nova refeição, e é consequência da alimentação anterior) porque retardam o esvaziamento gástrico pelas suas propriedades físico-químicas (viscosidade, formação de volume, retardo na absorção de nutrientes). As fibras também podem atuar sobre hormônios gastrintestinais, como a insulina responsável pelo aumento de apetite quando elevado. Todas essas ações podem contribuir com a redução da ingestão energética.

4. Redução da glicemia - No intestino delgado, a FA pode dificultar a ação das enzimas, o que retarda a digestão, além disso, as fibras podem espessar a barreira da camada estacionária de água, o que levaria a uma absorção mais lenta de nutrientes. Isso pode ser decorrente tanto da viscosidade de algumas fibras quanto do aumento de contrações por elas provocadas, que movimentam os fluidos circulantes e mistura o conteúdo intestinal. Isso afeta a resposta pós-prandial, principalmente de glicose e ácidos graxos.

5. Efeito sobre o peso corporal - Além dos efeitos sobre a saciação e saciedade, e a atuação sobre hormônios gastrintestinais, os alimentos com maior quantidade de FA tem menor densidade energética, o que pode contribuir para a manutenção e redução de peso, fato observado em vários estudos que associam quantidade de FA ingerida e peso corporal.

Indicação de consumo de fibra alimentar

A Organização Mundial da Saúde [OMS - *World Health Organization (WHO)*] e Organização das Nações Unidas para Alimentos e Agricultura [*Food and Agriculture Organization (FAO)*] recomendam a ingestão mínima de 25 g FA/dia (WHO/FAO, 2003).

Em função dessa recomendação, a legislação prevê que produtos alimentícios adicionados de ingredientes fontes de FA podem utilizar em seus rótulos dizeres como “fonte” ou “rico” em FA, dependendo da quantidade no produto. A alegação de “fonte” pode ser utilizada desde que a porção do produto pronto para consumo forneça no mínimo 2,5 g de fibras, ou 3 g/100 g ou 100 ml em pratos preparados ou bebidas. Para um produto declarar “alto conteúdo” de FA (“rico” em FA) a quantidade deve ser 5 g/porção ou 6 g/100 g ou 100 mL (BRASIL, 2012). Na tabela de informação nutricional deve ser declarada a quantidade de FA.

A alegação para esse alimento funcional é: “as fibras alimentares auxiliam o funcionamento do intestino. Seu consumo deve estar associado a uma alimentação equilibrada e hábitos de vida saudáveis” e pode ser usada para a FA e componentes específicos: dextrina resistente, goma guar parcialmente hidrolisadas, lactulose, polidextrose. Para que os alimentos possam usar essa alegação devem apresentar pelo menos 2,5 g por porção de alimento; no caso da lactulose 3 g/porção. A FA pode ser veiculada em vários produtos, além de alimentos naturais. Alimentos que são bons veículos de FA são mix (misturas) de farelos, farinhas e fibras isoladas, biscoitos, massas, pães, barras de cereais, pratos prontos para consumo e até cápsulas de fontes isoladas.

A inulina e os fruto-oligosacarídeos (FOS) são considerados prebióticos, e podem utilizar a mesma alegação: “os fruto-oligosacarídeos – FOS (prebiótico)/inulina – contribuem para o equilíbrio da flora intestinal. Seu consumo deve estar associado a uma alimentação equilibrada e hábitos de vida saudáveis” (BRASIL, 2016). Esses prebióticos estão presentes no alho, cebola, cereais, alcachofra e também podem ser consumidos de forma isolada ou em compostos com outros tipos de FA (cápsulas, tabletes, comprimidos, por exemplo). Essa alegação pode ser utilizada desde que a porção forneça no mínimo 2,5 g de inulina. No caso de isolados, deve fornecer 5 g (recomendação diária) (BRASIL, 2016).

No caso de produtos isolados e apresentados em forma de cápsulas, tabletes, comprimidos e similares os requisitos acima devem ser atendidos na recomendação diária do produto pronto para o consumo, conforme indicação do fabricante. Nesse caso, deve constar no rótulo do produto: “O consumo deste produto deve ser acompanhado da ingestão de líquidos”.

Alguns tipos de FA, como a beta glucana, a quitosana e o psillium têm alegação específica, uma vez que contribuem para melhorar o metabolismo de lipídios:

- “Este alimento contém beta glucana (fibra alimentar) que pode auxiliar na redução do colesterol. Seu consumo deve estar associado à uma alimentação equilibrada e baixa em gorduras saturadas e a hábitos de vida saudáveis”. A beta glucana é encontrada em farelo de aveia, aveia em flocos e farinha de aveia, A utilização da alegação em outros produtos/alimentos está condicionada à comprovação científica de eficácia (BRASIL, 2016).

- “O psillium (fibra alimentar) auxilia na redução da absorção de gordura. Seu consumo deve estar associado a uma alimentação equilibrada e hábitos de vida saudáveis”. Para usar esta alegação a porção diária do produto pronto para consumo deve fornecer no mínimo 3 g de psillium. O psillium é uma fibra extraída da casca da semente da *Plantago ovata* (BRASIL, 2016).

- “A quitosana auxilia na redução da absorção de gordura e colesterol. Seu consumo deve estar associado a uma alimentação equilibrada e hábitos de vida saudáveis”. Para usar esta alegação a porção diária do produto pronto para consumo deve fornecer no mínimo 3 g de quitosana (BRASIL, 2016).

O consumo de fibra alimentar deve ser estimulado como um todo, não há necessidade de dividir as fibras em classes, como solúvel e insolúvel, cujo conceito está ultrapassado. Em função dessa separação na análise química, era comum associar às “solúveis” aquelas FA que tinham capacidade de formar soluções viscosas e géis, como pectinas e beta glucanas, que, a princípio, apresentavam capacidade de afetar principalmente a absorção de glicose e lipídios. As fibras “insolúveis” seriam as que ajudam a formar o bolo alimentar, caso da celulose e lignina, e com maior influência sobre o funcionamento intestinal. Atualmente, ficou evidente que essa distinção fisiológica de forma simplificada é inadequada, porque determinados tipos de fibra insolúvel são fermentados, como o amido resistente, por outro lado, alguns tipos de solúvel não afetam a absorção de glicose e lipídios. Dessa forma, a FAO e a OMS recomendaram que os termos “fibra solúvel e insolúvel” não deveriam mais ser empregados por induzirem a erros de interpretação (FAO/WHO, 1998).

De acordo com suas propriedades físico-químicas, durante as análises de quantificação algumas FA podem ser divididas em solúveis (gomas, beta glucanas, pectinas, inulina, psillium) e insolúveis (celulose, lignina, amido resistente, algumas pectinas e parte da hemicelulose). No entanto, algumas podem ser também viscosas (pectinas, beta glucanas, algumas gomas e psillium). Porém, durante a digestão fisiológica, algumas FA podem ser fermentáveis (amido resistente, pectina, beta glucanas, inulina), enquanto outras não são fermentáveis (celulose e lignina) (SLAVIN, 2013).



Exemplificando

A Anvisa tem alegação padronizada para produtos com FA (em geral), e alguns tipos específicos – dextrina resistente, goma guar parcialmente hidrolisadas, lactulose, polidextrose, relativos à melhora de funcionamento intestinal. O FOS e a inulina têm a alegação para a melhora do equilíbrio da microbiota intestinal, o que, consequentemente, melhora o funcionamento intestinal.

No entanto, alguns alimentos com outros tipos de FA têm alegações para problemas específicos:

- **Beta glucana** – pode auxiliar na redução do colesterol.
- **Psillium (fibra alimentar)** - auxilia na redução da absorção de gordura.
- **Qitosana** - auxilia na redução da absorção de gordura e colesterol.

Cabe lembrar que todas essas alegações são acompanhadas de alerta sobre a necessidade de manter uma alimentação equilibrada e hábitos de vida saudáveis.

Comprovação científica e efeitos adversos da fibra alimentar

Constipação intestinal, diabetes, obesidade, doenças cardiovasculares e alguns tipos de cânceres são associados à baixa ingestão de FA.

O consumo de fibras de cereais, vegetais e frutas tem efeito sobre o peso fecal e o tempo de trânsito intestinal, conforme foi verificado em uma ampla revisão, que incluiu 146 estudos com voluntários saudáveis. Foi verificado que a melhora no trânsito intestinal é de 30% em quem tem trânsito intestinal mais lento (> 48 h) (DE VRIES et al., 2016).

A base para a aprovação das alegações funcionais para aveia e psillium é uma meta-análise, com 67 estudos, publicada em

1999, que verificou que o consumo diário de 2 a 10 g dessas fibras conseguia diminuir o colesterol LDL e o colesterol total (STEPHEN et al., 2017).

Há vários estudos realizados sobre os efeitos de FA sobre aspectos relacionados ao apetite, mas os resultados são inconsistentes, alguns mostram efeitos, outros não. Entre os principais fatores que influenciam a variação nos resultados são as propriedades diversas das fibras avaliadas (viscosidade, capacidade de formação de gel, fermentabilidade, peso molecular), o modo de preparo da fibra, o desenho do estudo e os parâmetros de apetite/saciedade avaliados (POUTANEN et al., 2017).

Alguns tipos de FA, como frutanos (FOS e inulina) e amido resistente, em doses elevadas ou em pessoas sensíveis, podem causar desconforto intestinal, com aumento de flatulência e/ou presença de cólicas. No entanto, estudos não relatam problemas com toxicidade, porque é rara a ingestão excessiva de FA. Ainda assim, alguns estudos têm demonstrado que frutanos tipo inulina, mesmo que administrados em altas doses, não resultaram em morbimortalidades, toxicidade ou carcinogênese. Com relação ao uso da beta glucana em animais de laboratório, observou-se que quando administrado por via oral e em um curto período de tempo (até 6 semanas), não causa danos ao organismo. Mesmo administrado em grandes quantidades, nenhum sinal de toxicidade foi detectado (CHEN et al., 2011, TURMINA et al., 2012).



Pesquise mais

Nos endereços eletrônicos a seguir, você encontrará detalhes sobre os componentes da FA, bem como as propriedades físico-químicas e seus efeitos no organismo:

<<https://goo.gl/FBQ9NM>>. Acesso em: 27 set. 2017.

<<https://goo.gl/bvUuXp>>. Acesso em: 27 set. 2017.

Nos dois endereços a seguir, você pode verificar o conteúdo de FA de vários alimentos:

<<https://goo.gl/cPQ2kK>>. Acesso em: 27 set. 2017.

<<https://goo.gl/W7myKJ>>. Acesso em: 27 set. 2017.

Você vai ajudar Camila a recordar qual componente é essencial para melhorar o funcionamento intestinal e em quais alimentos eles são encontrados. Aqui, vamos lembrar quais são os componentes com alegações relacionadas ao funcionamento intestinal e em quais alimentos essas alegações podem ser veiculadas, qual é a recomendação para ingestão diária de FA e as principais fontes de FA na dieta do brasileiro.

A fibra alimentar e alguns de seus componentes têm alegação de propriedade funcional padronizada para funcionamento intestinal, enquanto alguns outros têm alegações aprovadas para outros problemas específicos.

A alegação “as fibras alimentares auxiliam o funcionamento do intestino. Seu consumo deve estar associado a uma alimentação equilibrada e hábitos de vida saudáveis” (BRASIL, 2016) pode ser usada para a FA (incluindo os vários componentes), e também está pré-aprovada para componentes específicos: dextrina resistente, goma guar parcialmente hidrolisadas, lactulose, polidextrose. Para que os alimentos possam usar essa alegação, eles devem apresentar pelo menos 2,5 g por porção de alimento. No caso da lactulose 3 g/porção. A FA pode ser veiculada em vários produtos, além de alimentos naturais. Alimentos que são bons veículos de FA são mix (misturas) de farelos, farinhas e fibras isoladas, biscoitos, massas, pães, barras de cereais, pratos prontos para consumo e até cápsulas de fontes isoladas.

A inulina e os fruto-oligosacarídeos (FOS) são considerados prebióticos e podem utilizar a mesma alegação: “os fruto-oligosacarídeos – FOS (prebiótico)/inulina – contribuem para o equilíbrio da flora intestinal. Seu consumo deve estar associado a uma alimentação equilibrada e hábitos de vida saudáveis” (BRASIL, 2016). Esses prebióticos estão presentes no alho, cebola, cereais, alcachofra e também podem ser consumidos de forma isolada ou em compostos com outros tipos de FA (cápsulas, tabletes, comprimidos, por exemplo). Essa alegação pode ser utilizada desde que a porção forneça no mínimo 2,5 g de inulina. No caso de isolados deve fornecer 5 g (recomendação diária) (BRASIL, 2016).

Na dieta típica da população brasileira o feijão representa uma fonte importantíssima de FA, uma vez que uma porção de 140 g de feijão preto (uma concha cheia) tem 11,7 g de FA, por exemplo. Assim como os feijões, outras leguminosas são ricas em FA, como a lentilha, o grão de bico e a ervilha. Grãos integrais, frutas e hortaliças também são fontes de FA, e é preciso estimular o seu consumo, uma vez que a nossa população consome pouco esses alimentos. Entre os cereais, deve-se dar preferência aos integrais, como arroz, macarrão e pão. O pão francês tem 2,2 g FA/100 g, enquanto os integrais podem ter de 5 a 8 g/100 g; no caso do macarrão, 100 g de massa comum tem 1,1 g de FA, enquanto o integral chega a ter 3,9 g.

A recomendação da OMS em conjunto com a FAO é que o consumo de FA seja de 25 g por dia.

Avançando na prática

Outros efeitos de alguns tipos de fibra alimentar (FA)

Descrição da situação-problema

Muitas pessoas já sabem que a FA ajuda no bom funcionamento intestinal e que também podem ajudar em outros problemas. No Programa de Saúde da Família, a nutricionista Lara, que coordena o Grupo de Doenças Cardiovasculares, vai explicar como o consumo de FA pode ajudar em problemas como redução da absorção de gordura e colesterol, apontados como fatores que contribuem para o desenvolvimento dessas doenças. Além disso, vai falar sobre a FA e a redução da resposta glicêmica, e o aumento da saciação e da saciedade, que podem estar relacionados ao desenvolvimento de diabetes, obesidade e síndrome metabólica, os quais são fatores que também estão associados às doenças cardiovasculares.

Resolução da situação-problema

Além da presença da FA retardar o esvaziamento gástrico e dificultar a ação de enzimas digestivas, algumas fibras viscosas causam espessamento da camada estacionária de água no intestino, o que reduz a velocidade de absorção de nutrientes, como carboidratos disponíveis e lipídios. No caso da redução da

resposta glicêmica a absorção mais lenta evita picos de glicemia, um dos fatores que podem favorecer o desenvolvimento da diabetes. No entanto, ainda não existe no Brasil alegação nesse sentido.

Alguns tipos de FA, como a beta glucana, a quitosana e o psillium contribuem para melhorar o metabolismo de lipídios, mas de maneiras diferentes, assim, as alegações são distintas:

- "Este alimento contém beta glucana (fibra alimentar), que pode auxiliar na redução do colesterol. Seu consumo deve estar associado a uma alimentação equilibrada e baixos teores de gorduras saturadas e a hábitos de vida saudável." A beta glucana é encontrada em farelo de aveia, aveia em flocos e farinha de aveia. A utilização da alegação em outros produtos/alimentos está condicionada a comprovação científica de eficácia (BRASIL, 2016) .

- "O psillium (fibra alimentar) auxilia na redução da absorção de gordura. Seu consumo deve estar associado a uma alimentação equilibrada e a hábitos de vida saudável". Para usar esta alegação, a porção diária do produto pronto para consumo deve fornecer no mínimo 3 g de psillium (BRASIL, 2016) . O psillium é uma fibra extraída da casca da semente da *Plantago ovata*.

- "A quitosana auxilia na redução da absorção de gordura e de colesterol. Seu consumo deve estar associado a uma alimentação equilibrada e hábitos de vida saudável". Para usar esta alegação, a porção diária do produto pronto para consumo deve fornecer no mínimo 3 g de quitosana (BRASIL, 2016) .

No caso da redução de colesterol, os ácidos biliares são adsorvidos pela FA, ou seja, há adesão desses ácidos pela FA, os quais são eliminados pelas fezes. Assim para formar novos ácidos biliares, o colesterol é retirado da circulação. Outro mecanismo é pelo efeito de inibição da síntese de colesterol em função da formação de propionato, um ácido graxo de cadeia curta, produzido pela fermentação de alguns tipos de FA.

Faça valer a pena

1. A fibra alimentar (FA) não é digerida e nem absorvida pelo organismo humano. Alguns componentes são utilizados pela microbiota intestinal e fornecem metabólitos úteis para a saúde; outros não são fermentados, mas, ainda assim, sofrem interações e trazem benefícios para a saúde.

Entre os diversos e importantes efeitos fisiológicos que a FA exerce no nosso organismo, avalie as afirmativas a seguir e escolha a **correta**:

- a) Aumentam o peso e o volume da massa fecal e, conseqüentemente, o movimento peristáltico intestinal.
- b) São constituídos por substâncias solúveis em água, como celulose, hemicelulose, lignina, que auxiliam na redução do colesterol.
- c) Contribuem para melhor controle da glicemia por meio da absorção mais rápida dos carboidratos.
- d) Possuem substâncias insolúveis em água que promovem a saciedade pós-prandial por meio da aceleração do esvaziamento gástrico.
- e) Promovem a diminuição dos níveis séricos de colesterol e dos triglicerídeos, pelo aumento da síntese de ácidos biliares.

2. Os diversos componentes da fibra alimentar têm diferentes alegações funcionais aprovadas pela Agência de Vigilância Sanitária brasileira, a Anvisa, sendo que alguns componentes compartilham um determinado efeito fisiológico e outros têm efeitos bem característicos. É importante diferenciá-los para se ter os efeitos desejados com o consumo.

Verifique as alegações funcionais aprovadas e escolha a alternativa que contém os componentes da fibra alimentar que preencheriam os espaços corretos, em ordem:

I. "A _____ auxilia no funcionamento do intestino. Seu consumo deve estar associado a uma alimentação equilibrada e hábitos de vida saudável".

II. "O _____ auxilia na redução da absorção de gordura. Seu consumo deve estar associado a uma alimentação equilibrada e hábitos de vida saudável".

III. "Este alimento contém _____ que pode auxiliar na redução do colesterol. Seu consumo deve estar associado a uma alimentação equilibrada e baixos teores de gorduras saturadas e a hábitos de vida saudável."

IV. "A _____ contribui para o equilíbrio da flora intestinal. Seu consumo deve estar associado a uma alimentação equilibrada e hábitos de vida saudável".

- a) lactulose, inulina (prebiótico), psillium (fibra alimentar), beta glucana (fibra alimentar).
- b) lactulose, psillium (fibra alimentar), beta glucana (fibra alimentar), inulina (prebiótico).
- c) beta glucana (fibra alimentar), psillium (fibra alimentar), lactulose, inulina (prebiótico).
- d) inulina (prebiótico), lactulose, beta glucana (fibra alimentar), psillium (fibra alimentar).
- e) inulina (prebiótico), psillium (fibra alimentar), beta glucana (fibra alimentar), lactulose.

3. A fibra alimentar (FA) ocorre naturalmente na parede celular de alimentos de origem vegetal, com variação entre os tipos e a quantidade. Dependendo do alimento há uma ocorrência mais específica de determinado tipo de FA (celulose, amido resistente, inulina, beta glucana etc.). Quando queremos favorecer um determinado tipo de ação fisiológica, proveniente de um dos componentes, podemos indicar o consumo maior de determinado alimento que sabidamente é fonte desse componente.

Associe os alimentos com os respectivos componentes de fibra alimentar mais abundantes em cada um, e selecione a alternativa que contém, respectivamente, as associações corretas:

- I. Flocos de aveia
- II. Cebola
- III. Farinha de banana verde
- IV. Farinha de trigo integral

- () Inulina
- () Amido resistente
- () Fibra alimentar insolúvel
- () Beta glucana

- a) IV, II, III e I.
- b) I, II, III e IV.
- c) II, IV, III e I.
- d) II, III, IV e I.
- e) III, II, I e IV.

Referências

AACC. AMERICAN ASSOCIATION OF CEREAL CHEMISTS. The definition of dietary fiber. Report of the dietary fiber definition Committee to the Board of Directors. **Cereal Foods World**, St. Paul, v.46, p. 112-26, 2001.

ADA REPORTS. Position of the American Dietetic Association: functional foods. **Journal of American Dietetic Association**, Amsterdam, v. 104, p. 814-926, 2004.

ARABBI, P. R. Alimentos funcionais: aspectos gerais. **Nutrire: Journal of Brazilian Society. Food Nutrition**, São Paulo, v. 21, p. 87-102, 2001.

BELLISLE, F. et al. Functional food science in Europe (Fufose). **British Journal of Nutrition**, London, v. 80, p. S1-S93, 1998.

BRASIL. Agência Nacional de Vigilância Sanitária. Resolução nº 19, de 30 de abril de 1999. Aprova o Regulamento Técnico de procedimentos para registro de alimento com alegação de propriedades funcionais e ou de saúde em sua rotulagem. **D.O.U. - Diário Oficial da União**; Poder Executivo, 3 maio 1999.

BRASIL. Ministério da Saúde. Agência Nacional de Vigilância Sanitária. **Alimentos com alegações de propriedades funcionais e ou de saúde**. Atualizado. 22 de dezembro de 2016. Disponível em: <<https://goo.gl/FW5vH9>>. Acesso em: 1 set 2017.

BRASIL. Ministério da Saúde. Agência Nacional de Vigilância Sanitária. **Resolução RDC 18, de 30 de abril de 1999**. Aprova o regulamento técnico que estabelece as diretrizes básicas para análise e comprovação de propriedades funcionais e ou de saúde alegadas em rotulagem de alimentos. Disponível em: <<https://goo.gl/tfUoj4>>. Acesso em: 2 set. 2017.

BRASIL. Ministério da Saúde. Agência Nacional de Vigilância Sanitária. Resolução RDC Nº 54, de 12 de novembro de 2012. Dispõe sobre o regulamento técnico sobre informação nutricional complementar. Disponível em: <<https://goo.gl/kWc9JE>>. Acesso em: 2 set. 2017.

BRASIL. Ministério da Saúde. Agência Nacional de Vigilância Sanitária. Portaria nº 31, 30 de março de 1998, Seção I-E, p. 4. Regulamento Técnico para Fixação de Identidade e Qualidade de Alimentos Adicionados de Nutrientes Essenciais. Disponível em: <<https://goo.gl/MYTx5>>. Acesso em: 2 set. 2017

BRASIL. Ministério da Saúde. Agência Nacional de Vigilância Sanitária Portal da Anvisa Probióticos. Disponível em: <<https://goo.gl/GKhSoj>>. Acesso em: 2 set. 2017.

BRASIL. Ministério da Saúde. Agência Nacional de Vigilância Sanitária. Resolução RDC 16, de 30 de abril de 1999a, nº 231. Aprova o Regulamento Técnico de Procedimentos para registro de Alimentos e ou Novos Ingredientes. Disponível em: <<https://goo.gl/QMq8Hg>>. Acesso em: 2 set. 2017.

BRASIL. Ministério da Saúde. Agência Nacional de Vigilância Sanitária. Resolução RDC 17, de 30 de abril de 1999b, nº 231, p. 23. Aprova o regulamento técnico que estabelece as diretrizes básicas para avaliação de riscos e segurança dos alimentos. Disponível em: <<https://goo.gl/NRXreG>>. Acesso em: 2 set. 2017.

BRASIL. Ministério da Saúde. Agência Nacional de Vigilância Sanitária. Resolução RDC 18, de 30 de abril de 1999c, nº 231, p. 23. Aprova o regulamento técnico que estabelece as diretrizes básicas para análise e comprovação de propriedades funcionais e ou de saúde alegadas em rotulagem de alimentos. Disponível em: <<https://goo.gl/UT2yjz>>. Acesso em: 2 set. 2017

BRASIL. Ministério da Saúde. Agência Nacional de Vigilância Sanitária. Resolução RDC 19, de 30 de abril de 1999d, nº 231, p. 24. Aprova o regulamento técnico de procedimentos para registro de alimento com alegação de propriedades funcionais e/ou de saúde em sua rotulagem. Disponível em: <<https://goo.gl/NDkTng>>. Acesso em: 2 set. 2017.

BRASIL. Ministério da Saúde. Agência Nacional de Vigilância Sanitária. Resolução RDC 02, de 09 de janeiro de 2002, nº 6, p 191. Regulamento técnico de substâncias bioativas e probióticos isolados com alegação de propriedades funcional e ou de saúde. Disponível em: <<https://goo.gl/MBi9vE>>. Acesso em: 2 set. 2017

BRASIL. Ministério da Saúde. Agência Nacional de Vigilância Sanitária. Resolução RDC Nº 54, de 12 de novembro de 2012. Dispõe sobre o regulamento técnico sobre informação nutricional complementar. Disponível em: <<https://goo.gl/yMZoBF>>. Acesso em: 2 set. 2017.

BRASIL. Ministério da Saúde. Agência Nacional de Vigilância Sanitária. Alimentos Com Alegacoes de Propriedades Funcionais e ou de Saúde. Atualizado. 22 de dezembro de 2016. Disponível em: <<https://goo.gl/NfPUo4>>. Acesso em: 1 set. 2017.

BUTTRISS, J. Is Britain ready for FOSHU? **Nutrition Bulletin**, Medford, v. 25, p.159-161, 2000.

CAC. CODEX ALIMENTARIUS COMMISSION . **Guidelines for use of nutrition and health claims**. CAC/GL 23-1997. Disponível em: <<https://goo.gl/gNcBiw>>. Acesso em: 11 set. 2017.

CAC. CODEX ALIMENTARIUS COMMISSION. **Guidelines for use of nutrition and health claims**. CAC/GL 23-1997. Disponível em: <<https://goo.gl/L82yXr>>. Acesso em: 11 set. 2017

CAC. CODEX ALIMENTARIUS COMMISSION. **Guidelines on nutrition labelling**. CAC/GL 2-1985. Disponível em: <<https://goo.gl/ezPBKm>>. Acesso em: 11 set. 2017.

CAC. CODEX ALIMENTARIUS COMMISSION. **Report of the 30TH session of the Codex Committee On Nutrition And Foods For Special Dietary Uses**, ALINORM 09/32/26, Cape Town, South Africa, 3-7 nov. 2008.

CAC. CODEX ALIMENTARIUS COMMISSION. **Report of the 31st session of the Codex Committee On Nutrition And Foods For Special Dietary Uses**, ALINORM 10/33/26, Düsseldorf, Germany, 2-6 nov. 2009.

CHEN, S. N. et al. Safety assessment of mushroom β -glucan: subchronic toxicity in rodents and mutagenicity studies. **Food and Chemical Toxicology**, Amesterdan, v. 49, n. 11, p. 2890-2898, 2011.

DAMIAN, C. et al. Quitosana: um amino polissacarídeo com características funcionais. **Alimentos e Nutrição**, Araraquara, v. 16, n. 2, p. 195-205, 2005.

DE VRIES, J. et al. Effects of cereal, fruit and vegetable fibers on human fecal weight and transit time: a comprehensive review of intervention trials. **Nutrients**, Basel, v. 8, n. 3, p. 130, 2016.

FAO/WHO. FOOD AND AGRICULTURE ORGANIZATION/WORLD HEALTH ORGANIZATION. **Carbohydrates in human nutrition: Report of a joint fao/who expert consultation**, April 14-18, 1997. Food and Nutrition Paper, 66. Rome: FAO, 1998.

GRANATO, D. et al. Functional Foods and Nondairy Probiotic Food Development: trends, concepts, and products. **Comprehensive Reviews in Food Science and Food Safety**, Medford, v. 9, p. 292-302, 2010.

HORST, M. A.; CRUZ, A. C.; LAJOLO, F. M. Biodisponibilidade de compostos bioativos de alimentos. Introdução. In: COZZOLINO, S. M. F. (Org.). **Biodisponibilidade de nutrientes**. 5. ed. São Paulo: Manole, 2016. p. 949-951.

IFT Experts Reports. Functional Foods: Opportunities and Challenges. **Institute of Food Technologists**. 2005. Disponível em: <<https://goo.gl/GyWR6D>>. Acesso em: 15 ago. 2017.

IOM. INSTITUTE OF MEDICINE. Nutrient functions and the indicators used to estimate requirements. In: IOM. **Dietary reference intakes for energy, carbohydrate, fiber, fat, fatty acids, cholesterol, protein, and amino acids**. Washington: National Academy Press, pp. 4-12, 2002.

KAUR, N.; SINGH, D. P. Deciphering the consumer behaviour facets of functional foods: a literature review. **Appetite**, Amsterdam, v. 112, p. 167-187, 2017.

MARTIROSYAN, D. M.; SINGH, J. A new definition of functional food by FFC: what makes a new definition unique? **Functional Foods in Health and Disease**, San Diego, v. 5, n. 6, p. 209-223, 2015.

MILNER, J. A. Functional foods: the US perspective. **American Journal of Clinical Nutrition**, Rockville, v. 71, n. 6, p. 1654S-1659S, 2000.

POUTANEN, K. S. ET AL. A review of the characteristics of dietary fibers relevant to appetite and energy intake outcomes in human intervention trials. **American journal of clinical nutrition**, Rockville, v. 106, n. 3, p. 747-754, 2017.

ROBERFROID, M. B. Global view on functional foods: European perspectives. **British Journal of Nutrition**, London, v. 88, suppl. 2, p. S133-S138, 2002.

SLAVIN J. Fiber and prebiotics: mechanisms and health benefits. **Nutrients**, Basel, v. 5, p. 1417-1435, 2013.

STEPHEN, A. M. et al. Dietary fibre in Europe: Current state of knowledge on definitions, sources, recommendations, intakes and relationships to health. **Nutrition Research Reviews**, Cambridge, p. 42, July 2017. Disponível em: <<https://goo.gl/Dm2nb3>>. Acesso em: 27 jul. 2017.

TROWELL, H. Definition of dietary fiber and hypotheses that is a protector factor in certain diseases. **American Journal of Clinical Nutrition**, Rockville, v.29, p. 417-27, 1976.

TURMINA, J. A. et al. Toxicological assessment of β -(1-6)-glucan (lasiiodiplodan) in mice during a 28-day feeding study by gavage. **Molecules**, Basel, v. 17, n. 12, p. 14.298-14.309, 2012.

WHO/FAO. WORLD HEALTH ORGANIZATION/FOOD AND AGRICULTURE ORGANIZATION. **Diet, nutrition and the prevention of chronic diseases**. Geneve: WHO technical report series, 2003.

Prebióticos, probióticos, ômega 3 e fitosteróis

Convite ao estudo

Caro aluno, na Unidade 1 você teve a oportunidade de ver algumas definições, conceitos e diretrizes a respeito dos alimentos funcionais (AF). Conheceu também as alegações de propriedades funcionais já aprovadas para alguns compostos no Brasil pela Agência Nacional de Vigilância Sanitária (Anvisa).

Nesta Unidade, vamos conhecer alguns desses funcionais – os prebióticos, os probióticos, o ômega 3 e os fitoesteróis. Você vai conhecer as definições desses AF, suas fontes e efeitos sobre a saúde, além de reforçar seu conhecimento sobre as alegações de propriedades funcionais pré-aprovadas e a fundamentação científica para os efeitos alegados.

Para isso, vamos retomar contato com Camila, a estudante de Nutrição que começou a conversar com algumas pessoas que tinham dúvidas ao fazerem compras numa loja de produtos naturais. Essa é uma situação inevitável para profissionais de saúde: quando também estão fazendo suas compras e acabam percebendo o quanto os consumidores podem ter dúvidas.

Depois de Camila ter pedido licença para entrar na conversa das amigas Márcia e Anna, na loja de produtos naturais, explicando alguns pontos sobre compostos bioativos e alimentos funcionais, as amigas se animaram. Anna perguntou:

- Você se importa em dar algumas dicas para nós? A gente ouviu muita coisa por aí, mas sabemos que nem tudo pode ser verdade.

Camila respondeu:

- O que vocês gostariam de saber? Estou fazendo meu estágio final de nutrição e posso dar algumas dicas, mas isso

não é uma consulta. Para isso, vocês devem procurar um profissional de Nutrição, ok?

Márcia falou:

- Está bem. Eu gostaria de saber um pouco mais sobre as fibras prebióticas, porque meu intestino não funciona direito.

E Anna aproveitou:

- Sem querer abusar de você, Camila, eu estou preocupada com meu pai. Ele está com colesterol e triglicérides um pouco elevados e minha mãe estava falando que ele precisa mudar a forma de comer: vai fazê-lo comer saladas e frutas e comer menos massas e doces, porque ele não gosta de hortaliças e sempre come doce de sobremesa e no meio do dia. Além disso, ela poderia comprar alguma coisa para complementar as refeições?

Então Camila começou a pensar nas orientações gerais para pacientes com essas alterações bioquímicas e também nessa dúvida da Márcia – se toda fibra é prebiótica.

Seção 2.1

Prebióticos

Diálogo aberto

Caro aluno, nesta seção você vai conhecer o que são os prebióticos e os seus efeitos sobre a saúde. Vai lembrar que já existe alegação de propriedade funcional pré-aprovada para inulina e fruto-oligossacarídeos (FOS), componentes da fibra alimentar com propriedades prebióticas.

Nossa estudante de Nutrição, Camila, está numa loja de produtos naturais e se ofereceu para esclarecer algumas dúvidas de duas amigas que conversavam sobre alimentos e ingredientes funcionais. Elas começaram a perguntar sobre o que é indicado para quem tem problemas de funcionamento intestinal e também para quem tem alterações nos níveis de colesterol e triglicérides. Você, que está estudando sobre alimentos funcionais, pode ajudar nossa estudante a dar orientações corretas a essas amigas.

Camila e você sabem que os prebióticos são alimentos ou ingredientes funcionais com características específicas. Então, você deve ajudá-la a explicar o que é um prebiótico.

Ele só é indicado para melhorar o funcionamento intestinal? Quais outros benefícios os prebióticos podem oferecer?

Por fim, você pode ajudar Camila a mostrar quais são os alimentos que contêm prebióticos e onde encontrá-los.

Não pode faltar

Prebióticos: definições e conceitos

Com o avanço do conhecimento científico sobre os efeitos fisiológicos dos diferentes compostos da fibra alimentar (FA) nas últimas décadas, surgiu o conceito dos prebióticos.

A primeira definição proposta por Gibson e Roberfroid (1995, p. 1401) foi: "Prebióticos são ingredientes alimentares que não são digeridos e que afetam de maneira benéfica o hospedeiro por estimularem seletivamente o crescimento e/ou a atividade de uma

ou de um número limitado de bactérias do cólon”. Considerava-se então que frutanos e todo tipo de FA apresentavam efeito prebiótico. Em 2004, foram estabelecidos critérios para a classificação dos ingredientes como prebióticos (GIBSON et al., 2004, p. 259):



- 1. Ser resistente à acidez gástrica, à hidrólise por enzimas de mamíferos e à absorção gastrointestinal.**
- 2. Ser fermentado pela microbiota colônica.**
- 3. Estimular seletivamente o crescimento e/ou a atividade de bactérias benéficas.**

A partir de então, eram considerados prebióticos: inulina; fruto-oligossacarídeo (FOS); galacto-oligossacarídeo (GOS) e lactulose (GIBSON et al., 2004).

Em 2008, a Organização de Alimentos e Agricultura das Nações Unidas (Food and Agriculture Organization (FAO)) divulgou uma definição mais abrangente, excluindo tanto a seletividade das bactérias quanto a necessidade de fermentação de compostos pela microbiota do intestino. Eram considerados microrganismos benéficos os gêneros *Bifidobacterium* e *Lactobacillus*; enquanto os *Clostridium* eram considerados prejudiciais, pois estão associados à fermentação proteolítica que produziriam metabólitos tóxicos (BINDELS et al., 2015).

Em 2010, um estudo de revisão evidenciou que produtos que causam modificação seletiva na composição e/ou atividade da microbiota do trato gastrointestinal podem apresentar efeitos benéficos tanto no cólon como em outros locais do organismo e, assim, contribuir para a redução do risco de doenças do intestino ou sistêmicas (ROBERFROID et al., 2010).

Atualmente, já se considera que ainda não é possível fazer uma diferenciação precisa entre microrganismos benéficos e prejudiciais da microbiota intestinal. Cabe ressaltar que os ácidos graxos de cadeia curta (AGCC), produzidos pela fermentação dos carboidratos pelas bifidobactérias e lactobacilos (considerados microrganismos benéficos), são principalmente lactato e acetato, porém, não produzem butirato e propionato, que são os AGCC que exercem benefícios imunológicos locais e sistêmicos e inúmeros efeitos fisiológicos. Paralelamente, afirma-se que a homeostase

intestinal é decorrente de uma microbiota diversificada, que mantém a fisiologia do hospedeiro equilibrada e que os efeitos metabólicos benéficos dos prebióticos não exigem uma fermentação seletiva (BINDELS et al., 2015).

Uma nova definição, consenso entre vários especialistas em um painel convocado pela Associação Científica Internacional para Probióticos e Prebióticos (International Scientific Association for Probiotics and Prebiotics (ISAPP)), em 2016, 2017, expandiu o conceito original: "Prebiótico é um substrato que é seletivamente utilizado pelos microrganismos do hospedeiro, proporcionando benefícios para saúde". Assim, a modificação seletiva da microbiota do hospedeiro não é mais restrita a bifidobactérias e lactobacilos, reconhecendo-se que os benefícios para a saúde podem ser provenientes de outros microrganismos. Mas o efeito benéfico do prebiótico deve ser comprovado por meio de estudos controlados que avaliem a modulação da microbiota e a ação dos metabólitos produzidos. Os frutanos, galacto-oligossacarídeos (GOS) e oligossacarídeos do leite humano (HMOs) são os carboidratos não disponíveis com comprovados efeitos positivos sobre o hospedeiro. E há outros compostos que apresentam potencial para comprovação desses efeitos como os manano-oligossacarídeos (MOS), xilo-oligossacarídeos (XOS), polifenóis, ácido linoleico conjugado (CLA) e ácidos graxos poli-insaturados (GIBSON et al., 2017). Outra mudança proposta é que o prebiótico poderia atuar em outras microbiotas, como a da pele, e não somente a do intestino. Vale lembrar que essa nova definição é recente e ainda não foi adotada por nenhuma agência regulatória, assim, pode ser discutida e contestada, apesar de ter sido proposta pelos pesquisadores mais especializados nessa área.

No Brasil, não há uma definição adotada pela Anvisa, embora os FOS e a inulina tenham aprovação de alegação funcional, além de serem considerados prebióticos pelas definições internacionais.



Assimile

A mais nova definição, publicada em 2017 pela ISAPP, é a seguinte: "Prebiótico é um substrato que é seletivamente utilizado pelos microrganismos do hospedeiro, proporcionando benefícios para saúde". Essa definição deixa claro que os prebióticos promovem o

equilíbrio da microbiota intestinal – aumentando a abundância dos benéficos e reduzindo os patogênicos – mas não se considera que somente as bifidobactérias e os lactobacilos sejam os microrganismos benéficos, que era o que se pregava quando surgiu o conceito de prebióticos. Até o momento, somente há comprovação de efeitos prebióticos benéficos para o organismo humano para frutanos, galacto-oligossacarídeos (GOS) e oligossacarídeos do leite humano (HMOs). Mas há outros produtos sendo estudados e que têm potencial para se enquadrar nessa categoria.

Alimentos fonte de prebióticos

Os prebióticos mais reconhecidos são os frutanos (fruto-oligossacarídeos (FOS) e inulina), além dos oligossacarídeos do leite materno. Os frutanos estão presentes em vários alimentos de origem vegetal: cebola, alho, tomate, cevada, aveia, trigo, aspargo, raiz da chicória, alcachofra, banana (SCHAAF SMA, G; SLAVIN, 2015), e yacon (um tubérculo de sabor adocicado) (OLIVEIRA et al., 2009).

Os FOS podem ser obtidos por hidrólise enzimática da inulina (principalmente a partir da raiz da chicória) e consistem em unidades lineares de frutose com ou sem uma unidade final de glicose. Podem também ser produzidos por reação enzimática de transfrutoseilação em resíduos de sacarose e consistem tanto em cadeias lineares como em cadeias ramificadas de oligossacarídeos, com grau de polimerização variando entre uma e cinco unidades de frutose (PASSOS; PARK, 2003).

Existem também produtos enriquecidos com fibras prebióticas, como alguns laticínios (exemplo: sobremesas, iogurtes, sorvetes) (NAIR et al, 2010), suplementos vitamínico-minerais, fibra isolada em pó para ser adicionada às preparações ou diluída em água ou, ainda, disponibilizada em cápsulas.

Funções dos prebióticos e efeitos na saúde

O consumo de prebióticos contribui para a manutenção da saúde intestinal, além de proporcionar outros efeitos benéficos à saúde (já aprovados em alegações funcionais). Entretanto, muitos outros efeitos vêm sendo estudados e evidenciados, como promover maior biodisponibilidade de cálcio; reduzir o colesterol plasmático; melhorar o funcionamento intestinal, com redução de constipação; promover a saúde dos colonócitos e reduzir o risco de câncer colorretal, entre outros.

Segundo a Anvisa, os fruto-oligossacarídeos (FOS) e a inulina – prebióticos – contribuem para o equilíbrio da flora intestinal, ou,

em termos mais atuais, para o equilíbrio da microbiota intestinal. A microbiota intestinal equilibrada e saudável se traduz no conceito de eubiose, e o oposto, na disbiose. Na eubiose encontra-se uma boa “saúde intestinal”, com funcionamento intestinal adequado (sem diarreias ou constipação) e sem doenças (exemplo: síndrome do intestino irritável), com o menor risco de desenvolvimento de diabetes, dislipidemias, doenças cardiovasculares etc.

O adequado funcionamento intestinal é decorrente do aumento do volume fecal, uma consequência da retenção de água e da proliferação da microbiota decorrentes da fermentação da FA. A retenção de água modifica a consistência das fezes e aumenta a frequência das evacuações. A motilidade do cólon e a aceleração do trânsito intestinal podem ser consequência tanto do volume fecal quanto da produção de gases pela fermentação, com isso, há distensão da parede da região e estímulo da propulsão. A produção de ácidos graxos de cadeia curta (AGCC) também estimula a contração do cólon e a presença de partículas sólidas na superfície podem estimular receptores da submucosa, levando à maior propulsão (GIUNTINI; MENEZES, 2011).

A biodisponibilidade do cálcio pode ser aumentada pelo consumo de oligofrutose e/ou inulina, o que foi verificado em alguns estudos com seres humanos e diversos estudos com animais (ratos e hamsters). Uma das hipóteses para esse aumento da biodisponibilidade do cálcio seria o efeito osmótico da inulina e da oligofrutose, o qual resultaria na transferência de água para o intestino grosso, permitindo, assim, que o cálcio, que chegou até o intestino grosso, se torne mais solúvel. A microbiota intestinal metaboliza a inulina produzindo ácidos graxos de cadeia curta, os quais contribuem para a diminuição do pH intestinal. A diminuição de pH, ou seja, a acidificação nos conteúdos do íleo, ceco e cólon, foi associada à melhor absorção de cálcio. Essa diminuição resulta em aumento na concentração de minerais ionizados, condição que facilita a difusão passiva, a hipertrofia das paredes do ceco e o aumento da concentração de ácidos graxos voláteis, sais biliares, cálcio, fósforo, fosfato e, em menor grau, magnésio, no ceco (ROBERFROID et al. 2010; SAAD et al. 2011, p. 62-65).

Embora o mecanismo não seja exatamente conhecido, há redução dos níveis séricos de colesterol e de triglicérides (triacilgliceróis) com a ingestão de prebióticos. A viscosidade das fibras prebióticas pode atuar como uma barreira física e diminuir a absorção de gorduras,

incluindo o colesterol e os ácidos biliares. Os FOS e a inulina produzem ácidos orgânicos durante a fermentação que reduzem o pH no lúmen intestinal, com isso, a quantidade de ácidos biliares solúveis diminui, pois aumenta a excreção desses ácidos nas fezes e há também redução da absorção de lipídios. Como consequência, a síntese de novos ácidos biliares a partir do colesterol do sangue e do fígado pode contribuir para a diminuição dos níveis plasmáticos e hepáticos desse composto. Além disso, o butirato produzido pelo processo de fermentação aumenta a espessura da parede intestinal, o que dificulta a absorção de moléculas de colesterol da dieta. O propionato inibe também a produção de colesterol endógeno. O consumo de frutanos reduz a circulação de glicose e insulina no sangue com conseqüente redução da atividade de enzimas lipogênicas e da síntese de triglicérides, uma vez que a glicose e a insulina elevados promovem a atividade dessas enzimas.

O butirato produzido pela fermentação dos prebióticos é a principal fonte de energia para os colonócitos e ajuda a manter o epitélio intestinal saudável e também pode desempenhar um papel importante na redução de risco de câncer colorretal. Vários processos celulares são afetados pelo butirato, o que inclui a indução da apoptose (morte celular programada da célula, quando envelhece), processo que é desativado em células cancerosas, o que normalmente levaria à sua eliminação. O aumento da proporção de bifidobactérias e lactobacilos em relação aos bacteroides e clostridia, decorrentes da fermentação de prebióticos, também pode diminuir a produção de enzimas genotóxicas, já que as bifidobactérias e lactobacilos produzem níveis mais baixos dessas enzimas do que os bacteroides e clostridia.



Pesquise mais

No material a seguir, *Probióticos, prebióticos e a microbiota intestinal*, de Nina Bins (2013), International Life Sciences Institute, você encontrará mais detalhes sobre os prebióticos:

Disponível em: <<https://goo.gl/8Gntaf>>. Acesso em: 22 jan. 2018.

Indicação de consumo e suplementação de prebióticos

Não existe recomendação específica para a ingestão de prebióticos. A FAO/WHO recomenda a ingestão de 25 g de fibra

alimentar por dia. Alguns autores consideram que é necessário consumir de 4 g a 8 g/dia de frutanos (FOS ou inulina). No Japão é recomendado 0,8 g para cada 10 kg de peso corporal.

Os frutanos não são considerados fonte de energia e têm baixo poder adoçante (1/3 do poder adoçante da sacarose), mas podem ser usados por diabéticos. São mais solúveis do que a sacarose, não cristalizando nem precipitando. Os FOS resistem à maioria dos processos de aquecimento e têm sido usados em formulações de sorvetes e sobremesas lácteas com redução de açúcar e energia ou produtos sem açúcar. São usados para substituir carboidratos em biscoitos e produtos de panificação de teor reduzido de açúcar, em barras de cereais, sucos e néctares frescos, produtos de confeitaria, molhos, entre outros (PASSOS; PARK, 2003).

No Brasil, as alegações pré-aprovadas para FOS e inulina são as seguintes:

Os fruto-oligossacarídeos – FOS (prebiótico) contribuem para o equilíbrio da flora intestinal. Seu consumo deve estar associado a uma alimentação equilibrada e hábitos de vida saudáveis.

[...]

A inulina (prebiótico) contribui para o equilíbrio da flora intestinal. Seu consumo deve estar associado a uma alimentação equilibrada e hábitos de vida saudáveis. (BRASIL, 2016, [s.p.]

A porção deve fornecer no mínimo 2,5 g de FOS ou inulina, assim, o alimento é considerado fonte de FA, e a recomendação de consumo diário é de 5 g de FOS. Ressaltamos que a ingestão diária não deve ultrapassar 30 g/dia. As quantidades presentes no produto devem constar na tabela de informação nutricional abaixo de fibras alimentares. No caso de formas isoladas (cápsulas, comprimidos, pó), deve constar a orientação quanto à necessidade de ingestão de água.



Refleta

A definição de prebiótico clássica foi utilizada por cerca de 20 anos (de 1995 quando foi criada e atualizada em 2004) e em 2017 foi feita uma proposta nova.

Quais as principais diferenças?

O que estimulou essa última atualização?

Comprovação científica e efeitos adversos de prebióticos

Os prebióticos consagrados como tal (inulina, FOS, GOS) atualmente são considerados seguros para o consumo, embora doses mais elevadas possam causar desconfortos, como cólicas e flatulência.

Ao longo dos últimos anos vêm sendo realizados vários estudos (ensaios clínicos) sobre os efeitos fisiológicos dos prebióticos. Entretanto, há variação no número de voluntários que participaram, se são saudáveis ou portadores de alguma doença, a quantidade ingerida, durante quanto tempo ingeriram, quais os efeitos medidos e encontrados, além, é claro, da avaliação de novos candidatos a prebióticos. Para facilitar a avaliação e estudo são realizadas as revisões de literatura, que compilam e resumem os artigos científicos sobre o assunto. A revisão realizada por Roberfroid et al. (2010) foi muito completa e avaliou cerca de 75 estudos realizados em humanos e mais de 50 estudos realizados em animais. No Quadro 2.1 podemos ver um resumo dos estudos que avaliaram os efeitos de inulina, fruto-oligossacarídeos (FOS) e galacto-oligossacarídeos sobre a microbiota intestinal, evidenciando que seus efeitos mais frequentes foram aumentar a população de bifidobactérias.

Quadro 2.1 | Exemplos de estudos realizados com voluntários saudáveis para determinar os efeitos de inulina, fruto-oligossacarídeos (FOS) e galacto-oligossacarídeos (GOS)

Prebióticos	Voluntários	Dose (g/dia)	Duração	Efeitos
Inulina	30 ad. saudáveis 40 ad. saudáveis 14 ad. saudáveis 8 ad. saudáveis	5 ou 8 8 9 34	2 sem. 2 sem. 2 sem. 64 d.	Aumento de bifidobactérias.
	35 idosos constipados	20 ou 40	19 d.	Aumento de bifidobactérias, diminuição de enterococos.
	45 ad. saudáveis	7,7 e 15,5	3 sem.	Aumento de bifidobactérias.
FOS	12 ad. saudáveis	4	42 d.	Aumento de bifidobactérias e diminuição do pH fecal.
	8 ad. saudáveis	8	5 sem.	Aumento de bifidobactérias e lactobacilos.
	10 ad. saudáveis	4	2 sem.	Aumento de bifidobactérias.
GOS	12 ad. saudáveis	15	28 d.	Aumento de bactérias ácido-láticas.
	30 ad. saudáveis 40 ad. saudáveis	3,6 ou 7 10	7 d. 6 sem.	Aumento de bifidobactérias.

ad. = adultos, d. = dia, sem. = semanas.

Fonte: Adaptado de Roberfroid et al. (2010, p. S12-S14).

A constipação é associada à menor frequência de evacuações (ou seja, menos do que três movimentos intestinais por semana), material fecal reduzido e fezes mais duras, o que leva ao desconforto gastrointestinal e pode contribuir para doenças, como diverticulite. A ingestão regular de FA, incluindo as prebióticas, ajuda a normalizar o funcionamento intestinal.

O consumo de inulina pode contribuir para uma melhora do funcionamento intestinal, o que foi avaliado por um painel de especialistas que investigou oito estudos, realizados entre 1995 e 2012. Eles verificaram que os estudos de intervenção eram muito heterogêneos em relação à dose de inulina utilizada (12 a 40 g/dia), à via de administração (pó em sachês, em produtos de panificação, em cereais de café da manhã, em bebidas de chocolate), à duração de intervenção (de uma a quatro semanas), ao tamanho da amostra (4 a 44 voluntários), ao tipo de voluntário recrutado (voluntários saudáveis, voluntários com constipação), à idade dos participantes (23 a 76 anos) e às características do estudo (voluntários hospitalizados, voluntários em cabines metabólicas, voluntários não internados/de livre acesso). Em seis dos oito estudos foi observado aumento da frequência de evacuações (EFSA, 2015).



Exemplificando

A maior frequência de movimentos intestinais (exemplo: redução no tempo de trânsito, aumento do volume fecal e fezes mais macias) podem contribuir para um funcionamento intestinal normal, desde que não cause diarreia.

Estudo de revisão verificou que o uso de FOS, quando aliado a uma mudança em estilo de vida, pode melhorar o colesterol.

A seguir, estão resumidas algumas observações em estudos com animais e humanos:

- Ratos resistentes à insulina que consumiram dietas suplementadas com FOS tiveram menos distúrbios lipídicos e redução da atividade da enzima ácido-graxo sintetase no fígado.

- Cães da raça beagle apresentaram redução no peso e colesterol total com dieta restrita em energia enriquecida com FOS.

- Pacientes portadores de diabetes tipo 2 que consumiram 2 g/dia de FOS apresentaram melhora dos níveis séricos de colesterol HDL, porém, sem alteração dos níveis de colesterol total e triglicérides.

- Pacientes com hipercolesterolemia leve que receberam apenas FOS de cadeia curta (10,6 g/dia) não apresentaram redução estatisticamente significativa do colesterol sérico, porém, quando o FOS foi oferecido aos pacientes que mudaram seu estilo de vida, houve maior redução do colesterol LDL e da esteatose (COSTA et al., 2015).

Apesar da existência de vários estudos comprovando que a ingestão de prebióticos pode contribuir para a redução do colesterol plasmático, nenhuma agência regulatória tem alegação (*claim*) aprovada até o momento.

Sem medo de errar

Você precisa lembrar Camila sobre a definição de prebióticos, suas indicações, quais são e onde podem ser encontrados.

Atualmente se considera que prebiótico é um substrato que é seletivamente utilizado pelos microrganismos do hospedeiro, proporcionando benefícios para saúde. Esses benefícios devem ser comprovados por estudos com as populações que usarão esses produtos.

Um dos efeitos mais conhecidos dos prebióticos é a contribuição para o equilíbrio da microbiota intestinal, ou seja, uma boa relação entre a qualidade e a quantidade de microrganismos, promovendo um equilíbrio na região, o que é chamado de eubiose. Há o predomínio das bactérias consideradas benéficas, capazes de utilizar/fermentar esses prebióticos. A fermentação dos prebióticos reduz o pH do cólon, o que estimula a proliferação de células do cólon (colonócitos) e também reduz os microrganismos patogênicos, sensíveis ao meio ácido. Produzem também ácidos graxos de cadeia curta (AGCC), entre eles o butirato, que fornece energia para essas células. A fermentação aumenta o volume das fezes, que retêm mais água, tornando-as mais macias e acelerando o seu trânsito. Na eubiose há adequação do tempo de trânsito intestinal, da frequência de evacuações e da consistência das fezes. Tudo isso pode evitar problemas como constipação intestinal, diarreias, doenças inflamatórias intestinais; pode também evitar o contato do tecido epitelial do intestino com substâncias tóxicas e/ou cancerígenas que podem irritar o epitélio e causar lesões na

região. Além da modulação da microbiota e seus efeitos locais, os frutanos podem melhorar a absorção de cálcio, magnésio e fósforo, reduzir a absorção de lipídios e maior excreção de colesterol e esteróis nas fezes e aumentar a síntese de vitaminas (principalmente do grupo B) e da produção de compostos imunoestimulantes, que promovem ou reforçam reações imunológicas, com atividade antitumoral. O desequilíbrio da microbiota intestinal (a desbiose) tem sido associado a vários problemas de saúde, como diabetes, obesidade, síndrome metabólica e câncer colorretal, entre outros.

As fontes de prebióticos reconhecidos pela Anvisa são: os frutanos, ou – fruto-oligossacarídeos (FOS), e a inulina. Esses compostos são encontrados naturalmente na cebola, chicória, alho, alcachofra, cereais, aspargos, raízes de almeirão, beterraba, banana, trigo, tomate e yacon. Podem ser encontrados, também, no mel e açúcar mascavo, além da forma isolada. Os FOS, produzidos por hidrólise ou síntese enzimática, são encontrados na forma isolada (pó, cápsulas ou comprimidos) e também são adicionados a produtos lácteos, panificação e suplementos.

Sobre a indicação para ajudar na redução dos níveis plasmáticos de colesterol, os prebióticos já têm algumas indicações de uso, mas ainda há necessidade de mais estudos que substanciem alegações neste sentido.

Embora os mecanismos não sejam exatamente conhecidos, estudos em animais e humanos têm mostrado que os prebióticos podem contribuir para a redução dos níveis de colesterol e triglicérides do plasma. Isso pode ser decorrente da regulação do gene da síntese lipídica hepática, do aumento da lipoproteína lipase muscular ou da homeostase dos lipídios e glicose.

Os ácidos graxos de cadeia curta (AGCC) podem promover a regulação negativa da lipogênese e aumento do catabolismo lipídico, além de promover o aumento da abundância da microbiota benéfica. A viscosidade das fibras prebióticas pode atuar como uma barreira física e diminuir a absorção de gorduras, incluindo o colesterol e os ácidos biliares. Os FOS e a inulina promovem aumento da excreção de ácidos biliares nas fezes e há também redução da absorção de lipídios; a síntese de novos ácidos biliares é feita a partir do colesterol do sangue e do fígado, levando à diminuição dos níveis plasmáticos e hepáticos desse composto.

Há outros alimentos funcionais que atuariam melhor sobre a redução de colesterol. Nós os estudamos na unidade anterior, lembra-se? São as fibras betaglucanas e psillium.

Avançando na prática

Prebióticos e a constipação intestinal

Descrição da situação-problema

Carolina está fazendo estágio em uma Unidade de Saúde da Família, supervisionada pela nutricionista Mariana – no Grupo de Doenças Cardiovasculares, no qual há vários pacientes idosos e com constipação intestinal (em função da ingestão de determinados remédios, dietas monótonas, além da própria idade).

Mariana pede para Carolina explicar que tipos de produtos podem contribuir para melhorar a frequência intestinal e reduzir a constipação, melhorando, assim, a qualidade de vida desses pacientes. A nutricionista solicita que ela faça uma explicação breve sobre três questões: os prebióticos, como a inulina, também podem contribuir para melhorar a frequência intestinal e reduzir a constipação, melhorando a qualidade de vida desses pacientes? Quais seriam os alimentos indicados? Existem alegações aprovadas para esses compostos de forma direta em relação à melhora do funcionamento intestinal?

Resolução da situação-problema

Carolina explicou que o consumo de inulina, mesmo em condições bem variadas, proporciona aumento nas frequências de evacuações e fezes mais macias. Para isso, é importante consumir regularmente cebola, chicória, alho, alcachofra, cereais, aspargos, raízes de almeirão, beterraba, banana, trigo, tomate e yacon. Há também produtos no mercado que veiculam FOS e inulina.

No Brasil, a alegação aprovada refere-se ao equilíbrio da microbiota intestinal, o que teria como consequência um funcionamento intestinal adequado. Mas ainda não há alegações aprovadas para esses compostos de forma direta em relação a efeitos específicos, embora existam várias evidências científicas

nesse sentido. A agência reguladora na Europa (EFSA) aprovou, em 2015, a utilização da alegação de consumo de 12 g/dia de inulina extraída de chicória, para melhora do funcionamento intestinal, melhora dos movimentos intestinais ou como contribuição para aumentar a frequência intestinal.

Faça valer a pena

1. Há várias classes de alimentos funcionais que proporcionam efeitos benéficos para a saúde com maior ou menor especificidade, dependendo do componente. Os prebióticos, uma dessas classes, têm particularidades e efeitos na saúde que são característicos de apenas alguns componentes alimentares.

Avalie as afirmativas a seguir e assinale a alternativa correta a respeito dos prebióticos.

- a) A fermentação de prebióticos gera produtos, como ácido lático e ácidos graxos de cadeia longa (AGCL), que aumentam a acidez do lúmen intestinal, aumentando também a solubilidade e, conseqüentemente, a absorção de minerais como magnésio e cálcio.
- b) Prebióticos podem exercer efeitos benéficos ao ser humano somente no intestino.
- c) Prebióticos são componentes de alimentos que não podem ser digeridos pelo organismo humano, mas que servem de substrato no intestino grosso para o crescimento de microrganismos benéficos e conseqüente redução dos patogênicos.
- d) Toda fibra alimentar é um prebiótico.
- e) A inulina e os fruto-oligossacarídeos são utilizados por plantas e por animais como fonte de energia.

2. Alguns componentes alimentares são reconhecidamente prebióticos. Até o início de 2017 eram considerados prebióticos somente algumas fibras alimentares. Atualmente, há outros componentes que apresentam potencial para serem considerados como tal.

Selecione a alternativa que apresenta, respectivamente, dois componentes reconhecidamente prebióticos pela definição atual e um componente que pode vir a ser considerado probiótico nos próximos anos.

- a) Inulina, galacto-oligossacarídeos (GOS), isoflavonas.
- b) Inulina, fruto-oligossacarídeos (FOS), ácidos graxos monoinsaturados.
- c) Fruto-oligossacarídeos (FOS), oligossacarídeos do leite materno, polidextrose.

- d) Galacto-oligossacarídeos (GOS), carotenoides, galactomananas.
- e) Galacto-oligossacarídeos (GOS), inulina, polifenóis.

3. Os fruto-oligossacarídeos (FOS) e a inulina, prebióticos com propriedade funcional reconhecida pela Anvisa, são metabolizados pela microbiota intestinal e produzem ácidos graxos de cadeia curta (AGCC), que promovem ações fisiológicas benéficas para o ser humano.

Considere as afirmações a seguir:

- I. Butirato, um dos AGCC, é fonte de energia para os colonócitos, importantes para a manutenção da integridade da barreira da mucosa.
- II. Os AGCC aumentam o pH intestinal, afetando a atividade de enzimas microbianas produtoras de carcinógenos, reduzindo o risco de câncer de cólon.
- III. Os AGCC interferem na solubilidade e reduzem a reabsorção passiva de ácidos biliares, contribuindo para a redução do colesterol.
- IV. Os AGCC dificultam os movimentos peristálticos, diminuindo o trânsito intestinal.

Após análise das afirmações, assinale a alternativa correta.

- a) As afirmativas I e III estão corretas e as afirmativas II e IV estão incorretas.
- b) A afirmativa I está correta e as afirmativas II, III e IV estão incorretas.
- c) As afirmativas III e IV estão corretas e as afirmativas I e II estão incorretas.
- d) As afirmativas II, III e IV estão corretas e a afirmativa I está incorreta.
- e) As afirmativas I e II estão corretas e as afirmativas III e IV estão incorretas.

Seção 2.2

Probióticos

Diálogo aberto

Caro aluno, vamos falar sobre os probióticos, sobre a microbiota ou microbioma intestinal e sua relação com a saúde. Você já sabe que a Agência Nacional de Vigilância Sanitária (Anvisa) permite alegação de propriedade funcional para cepas de microrganismos, desde que tenham comprovação científica.

Voltemos a acompanhar Camila, uma estudante de Nutrição que está em uma loja de produtos naturais conversando com duas amigas sobre alimentos e ingredientes funcionais, a respeito dos quais elas se interessaram em saber sobre a indicação para determinados problemas. Você pode ajudar Camila com as questões que as amigas levantaram?

“Uma das amigas disse: “Toda hora a gente vê propagandas de probióticos nos programas de TV e nas revistas sobre saúde e bem-estar. Mas será que todas as pessoas realmente precisam ingeri-los?”

Você pode começar ajudando Camila a responder: “O que é equilíbrio da microbiota intestinal? O desequilíbrio dessa microbiota pode ser um problema?”

Não pode faltar

Definição e evolução do conceito de probióticos

De acordo com a FAO e a OMS, os probióticos são definidos como microrganismos vivos que, quando administrados em quantidades adequadas, conferem benefício à saúde do hospedeiro (FAO/WHO, 2001).

Fuller (1989, p. 366) havia definido probióticos como “um suplemento de alimento microbiano vivo que afeta benéficamente o hospedeiro melhorando seu equilíbrio intestinal”. Em 1992, Havenaar e Huis in't Veld (apud FAO/WHO, 2001) propuseram uma definição semelhante: “uma cultura mono ou mista viável de bactérias que, quando aplicado a animal ou ao homem, afeta

beneficamente o hospedeiro, melhorando as propriedades da flora endógena” (p. x). Porém, esse conceito começou a ser definido nos anos 1900, quando Eli Metchnikoff, um pesquisador russo que trabalhava no Instituto Pasteur (França) relacionou a vida longa e saudável de camponeses búlgaros ao consumo de produtos lácteos fermentados. O tipo de iogurte consumido continha determinados microrganismos que protegiam o intestino dos efeitos maléficos de outras bactérias nocivas. Posteriormente, outros microrganismos começaram a ser usados com o objetivo de prevenir e curar doenças (FAO/WHO, 2001).

Na legislação brasileira, o conceito de probiótico é: “microrganismos vivos capazes de melhorar o equilíbrio microbiano intestinal produzindo efeitos benéficos à saúde do indivíduo” (BRASIL, 2002).



Assimile

Pode haver certa confusão entre os termos prebióticos e probióticos. Você deve sempre se lembrar de que os prebióticos são de origem vegetal e favorecem o crescimento de microrganismos. Probiótico é uma palavra de origem grega que significa *pró-vida*. Assim, são microrganismos vivos, que devem ser ingeridos em quantidade suficiente para oferecer benefícios ao hospedeiro

Microrganismos probióticos

Os microrganismos mais predominantes em alimentos probióticos são dos gêneros *Lactobacillus* e *Bifidobacterium*, principalmente porque têm uma longa história de uso seguro e são considerados como *Generally Recognized As Safe (GRAS)* (Geralmente Reconhecido Como Seguro). Os *Lactobacillus* e as *Bifidobacterium* são encontrados prioritariamente no intestino grosso do organismo humano. Outras espécies probióticas pertencem aos gêneros *Lactococcus*, *Enterococcus*, leveduras *Saccharomyces* e *Propionibacterium* (*Saccharomyces cerevisiae* e *Saccharomyces boulardii*, por exemplo) e fungos filamentosos (*Aspergillus oryzae*, por exemplo) também têm apresentado efeitos benéficos sobre a saúde.

Os microrganismos probióticos geralmente estão disponíveis como concentrados de cultura em formas secas ou congeladas para serem adicionados aos alimentos para uso doméstico ou industrial

(FAO/WHO, 2001), e podem ser veiculados, principalmente, por produtos lácteos (leites fermentados, sorvetes, queijos, alimentos para bebês, leite em pó, sobremesas, bebidas com soro de leite, leite líquido normal e aromatizado). Porém, em função da intolerância à lactose de muitos consumidores, têm sido lançados no mercado produtos probióticos não lácteos (à base de vegetais, de cereais, sucos de frutas, produtos à base de soja, sobremesas à base de aveia, produtos de confeitaria, cereais matinais e alimentos para bebês). As cepas probióticas selecionadas devem sobreviver ao processo de produção e manter sua funcionalidade durante o armazenamento, mesmo como culturas congeladas ou secas.

É importante lembrar que há vários microrganismos utilizados na produção de iogurtes e bebidas lácteas, que não sobrevivem ao pH estomacal, portanto, não chegarão ao intestino e não são classificados como probióticos. Alguns exemplos são o *Streptococcus thermophilus* e o *Lactobacillus bulgaricus*.



Pesquise mais

Nesta publicação da FAO, você encontrará a história, a classificação, os benefícios e as indicações dos microrganismos probióticos. Disponível em: <<https://goo.gl/wZhUUu>>. Acesso em: 28 nov. 2017.

No link a seguir, você poderá obter mais informações sobre propriedades específicas dos pré, pró e simbióticos. Disponível em: <<https://goo.gl/uPBpb7>>. Acesso em: 28 nov. 2017.

Nesta outra publicação, você encontrará definições e propriedades sobre os pré, pró e simbióticos. Disponível em: <<https://goo.gl/uFgkHt>>. Acesso em: 12 out. 2017.

Na rotulagem dos probióticos deve constar a quantidade de microrganismos viáveis, que devem ser mantidas durante todo o período de validade do produto. Essas informações devem estar próximas à alegação de propriedade funcional e/ou de saúde do produto, mas não constar na Tabela de Informação Nutricional (BRASIL, 2002).

De acordo com a atualização referente a "Alimentos com Alegações de Propriedades Funcionais e/ou de Saúde", publicada no portal da Anvisa em 22 de dezembro de 2016, a alegação proposta pela empresa será avaliada de forma individual, com base nas definições e princípios estabelecidos na Resolução n.18/1999 (BRASIL, 1999).

Não há, portanto, alegação previamente aprovada, porém, há requisitos a serem atendidos (BRASIL, 2016, [s.p.]):



1. Caracterização do microrganismo:

- Identificação do gênero, da espécie e da cepa. A nomenclatura deve estar de acordo com o Código Internacional de Nomenclatura de Bactérias.
- Informação sobre o depósito da cepa do microrganismo em banco de cultura internacionalmente reconhecido.
- Origem e forma de obtenção, incluindo a informação sobre o microrganismo ser ou não geneticamente modificado (OGM);
- Produção de toxinas e bacteriocinas.

2. Perfil de resistência a antimicrobianos e informações sobre a base genética da resistência antimicrobiana, conforme metodologia descrita pela European Food Safety Authority (EFSA).

3. Determinação da atividade hemolítica para espécies com potencial hemolítico.

4. Estudos disponíveis na literatura que descrevam efeitos adversos observados com a cepa em questão (ex.: relatos de casos).

5. Demonstração de eficácia:

A comprovação de eficácia para efeitos funcionais deve estar baseada em evidências científicas robustas, construídas por meio de estudos clínicos, randomizados, duplo-cego e placebos controlados, cujos desfechos demonstrem a relação proposta na alegação entre o consumo do produto objeto da petição, ou produto com matriz equivalente, e o efeito funcional. A identificação e mensuração do efeito devem estar claramente definidas. No caso em que o efeito não puder ser mensurado diretamente, devem ser identificados os biomarcadores validados que estão relacionados ao efeito alegado. É fundamental a identificação da cepa e das quantidades testadas nos estudos utilizados como referências. O tamanho da amostra deve estar devidamente justificado e a população participante corresponder àquela para a qual o produto se destina. As alegações de saúde devem estar baseadas em estudos epidemiológicos. No caso de produtos com mais de um microrganismo ou de produtos que misturem fibras prebióticas com microrganismos, a comprovação do efeito probiótico deve ser feita para a combinação.

6. Viabilidade:

Deve ser apresentado laudo de análise que comprove a quantidade mínima viável do microrganismo para exercer a propriedade funcional no final do prazo de validade do produto e nas condições de uso, armazenamento e distribuição.

Microbioma intestinal e saúde

A eubiose existe quando há uma simbiose – um equilíbrio benéfico – entre microbiota e o hospedeiro, no entanto, a disbiose – desequilíbrio da microbiota intestinal – está envolvida em várias doenças – do sistema digestivo ou não. Portadores dessas enfermidades, em geral, apresentam diminuição da microbiota habitual e aumento de microrganismos potencialmente patogênicos. A microbiota humana é extremamente diversa, o que dificulta o entendimento do benefício dos probióticos. No entanto, vários estudos têm mostrado benefícios gerados pela sua administração em várias doenças. Os probióticos devem melhorar o equilíbrio da microbiota, convertendo a disbiose em eubiose, dessa forma, suplementos de bactérias podem ser usados para restaurar um estado de deficiência quantitativa após o tratamento com antibióticos, por exemplo. Isso evitaria a expansão de microrganismos patogênicos oportunistas e estimularia respostas citoprotetoras. Os probióticos poderiam proporcionar as mesmas funções e atividades benéficas para a microbiota normal, melhorando a utilização de nutrientes entre outros efeitos. Há evidências clínicas de que os probióticos são eficazes no tratamento ou prevenção de gastroenterites virais agudas, diarreias associadas a antibióticos, certos distúrbios alérgicos pediátricos, enterocolite necrotizante e doença inflamatória intestinal (DII), como a Doença de Chron (NEISH, 2009).

A DII é uma doença inflamatória crônica que envolve desequilíbrio da interação microbiota-hospedeiro, com redução da biodiversidade, sendo cerca de 30% de espécies incomuns. Pacientes com DII apresentam também redução da aderência da microbiota à mucosa intestinal; nesses pacientes a *E. Coli* enteroinvasiva, um microrganismo altamente pró-inflamatório, está presente em maior proporção do que em indivíduos normais; paralelamente, há redução da *Faecalibacterium prausnitzii* (filó Firmicutes), que apresenta importante ação anti-inflamatória.



Os probióticos podem ser usados na manutenção da saúde intestinal, mas também podem ser indicados quando há problemas relativos ao sistema gastrointestinal, como constipação, diarreias de diferentes origens, doença inflamatória intestinal, infecção por *Helicobacter pylori*.

Em outras doenças, quando há componente inflamatório associado, como na obesidade e na doença renal aguda, ou de fundo alérgico, caso da doença atópica, também pode haver indicação de uso de probióticos, uma vez que os ácidos graxos de cadeia curta (AGCC) podem ter ação anti-inflamatória.

Em algumas outras doenças também tem sido observado que há disbiose, no entanto, não se sabe se isso é a causa ou a consequência. De qualquer forma, os probióticos também podem ser indicados para melhorar distúrbios psiquiátricos que apresentem sintomas gastrointestinais relacionados a comportamento, tais como ansiedade, depressão, transtorno de espectro autista, distúrbio obsessivo-compulsivo, além de melhora da capacidade de memória.

Uso de probióticos para saúde intestinal

Um dos benefícios dos probióticos é a manutenção da microbiota intestinal normal, o que protege contra patógenos gastrointestinais. As aplicações terapêuticas de probióticos incluem redução de diarreias infantis, redução da diarreia induzida por antibióticos, alívio da constipação intestinal, controle de doenças inflamatórias intestinais e redução de risco de desenvolvimento do câncer de cólon.

Em estudo de revisão com diarreia infecciosa aguda (< 14 dias), foram avaliados mais de 8.000 pacientes em 63 estudos controlados. A maior parte dos estudos utilizou intervenções com bactérias ácido-láticas e bifidobactérias, sendo que 46 testaram um único microrganismo e 17 usaram combinação de 2 a 8. As bactérias mais utilizadas como probióticos foram *L. casei* cepa GG (13 estudos), *S. boulardii* (10 estudos) e *Enterococcus* (LAB) SF68 (5 estudos). Embora tenha havido bastante diferença entre dosagem e características dos participantes, houve redução tanto da duração quanto da severidade da diarreia, sem a observação de efeitos adversos (ALLEN et al., 2010). De acordo com as Diretrizes Globais da Organização Mundial de Gastroenterologia (WORLD GASTROENTEROLOGY..., 2012), as cepas *L. reuteri* ATCC 55730, *L. rhamnosus* GG, *L. casei* DN-114 001

e *Saccharomyces cerevisiae* (boulardii) podem reduzir a duração da doença diarreica aguda em crianças em aproximadamente 1 dia. Mas alguns pesquisadores alertam que os probióticos devem ser evitados em crianças em situação de risco – gravemente debilitadas ou imunocomprometidas (HAYES; VARGAS, 2016).

Além do benefício na redução da diarreia aguda, a ingestão diária de probióticos também pode reduzir a diarreia associada a antibióticos. Autores de estudo de revisão, que incluiu ensaios com crianças e adolescentes de 0 a 18 anos, concluíram que existem evidências moderadas quanto ao efeito protetor dos probióticos para evitar a diarreia associada a antibióticos e indicam que os *Lactobacillus rhamnosus* e *Saccharomyces boulardii* têm baixa possibilidade de efeitos adversos em crianças saudáveis, porém, alertam que os probióticos devem ser evitados em crianças em situação de risco – gravemente debilitadas ou imunocomprometidas. A dosagem parece ser mais importante do que a cepa de microrganismos escolhida, no entanto, essa dose ainda não foi estabelecida (HAYES; VARGAS, 2016).

O consumo de probióticos tem apresentado efeitos positivos também sobre sintomas de constipação intestinal. Em meta-análise envolvendo 14 estudos (n=1182 pacientes adultos) foi possível concluir que probióticos melhoram o tempo de trânsito intestinal, frequência de evacuação e consistência das fezes em portadores de constipação funcional (DIMIDI et al., 2014).

Pesquisadores que realizaram meta-análise com 20 estudos e 1.404 pacientes, concluíram que o uso de probióticos por esses pacientes pode melhorar os sintomas da Síndrome do Intestino Irritável (SII), que incluem alterações do trânsito intestinal e gravidade da doença. A redução dos sintomas globais da SII foi relatada em 75% dos estudos, incluindo efeitos na dor abdominal. Em estudo de revisão sistemática envolvendo 1.650 pacientes com SII de 19 estudos clínicos, os autores demonstraram que apesar dos probióticos serem eficazes no tratamento da SII, ainda não é possível indicar quais as cepas são mais efetivas, nem estimar a magnitude do benefício proporcionado (MOAYYEDI et al., 2010).

A infecção por *Helicobacter pylori* é considerada a causa primária de úlcera do duodeno e fator chave para desenvolvimento de câncer gástrico, por isso busca-se a erradicação dessa infecção

a fim de evitar complicações, o que inclui o uso de probióticos, que melhora também a diarreia, um dos efeitos colaterais. Meta-análise com 19 ensaios clínicos e 20 tipos de tratamento, avaliando seis misturas de probióticos, destacou que quatro probióticos multicepas elevaram a taxa de erradicação do *H. pylori*, cinco evitaram efeitos adversos do tratamento e três reduziram a diarreia associada a antibiótico. Duas misturas de probióticos (*Lactobacillus acidophilus/Bifidobacterium animalis* e uma mistura com oito cepas) foram eficazes nos três aspectos. Os autores concluíram que, embora muitas misturas possam apresentar benefícios, nem todas são efetivas (MCFARLAND et al., 2016).



Refleta

Você sabe o que é um simbiótico?

Será que é segura a ingestão de misturas de pré e probióticos?

Em que situação um simbiótico é indicado?

Estudo com mulheres constipadas (n=100) que ingeriram produto com *Lactobacillus*, *Bifidobacterium* e fruto-oligossacarídeos (6 g) ou placebo, por 30 dias, mostrou que o grupo que ingeriu o simbiótico apresentou aumento da frequência de evacuação e consistência das fezes mais próximas do normal, sem diferenças quanto à presença de desconforto abdominal (WAITZBERG et al., 2013).

Cabe ressaltar que alguns efeitos adversos já foram relatados sobre o uso de probióticos, sendo os mais comuns a distensão e flatulência; o aumento da sede e obstipação foram pontualmente associados a *Saccharomyces boulardii*. O uso concomitante de probióticos e antibióticos compromete a eficácia dos probióticos (WILLIAMS, 2010).

Novas indicações de uso de probióticos

Alguns estudos têm mostrado que os probióticos têm apresentado melhora do sistema imunológico, redução do nível de colesterol sérico e pressão arterial, atividade anticancerígena, além de ter o uso indicado em pacientes com doenças urinogenitais, osteoporose, alergia alimentar e doenças atópicas, hipercolesterolemia, proteção contra câncer de bexiga. **Porém, ainda não há consenso para recomendação de uso.**

A homeostase energética também parece ser beneficiada com o consumo de probióticos, uma vez que hidrolisa de forma mais eficiente os polissacarídeos, com isso, há aumento da produção de ácidos graxos de cadeia curta (AGCC) a partir de carboidratos não disponíveis, alteração da síntese lipídica e aumento do catabolismo de aminoácidos (KOVATCHEVA-DATCHARY; ARORA, 2013).

Pacientes com sobrepeso, obesidade ou diabetes tipo 2 normalmente apresentam redução da abundância de microrganismos relacionados a efeitos anti-inflamatórios como *Bifidobacterium* e *Faecalibacterium prausnitzii*. A infusão de microbiota intestinal de doador magro e saudável melhorou a sensibilidade à insulina em indivíduos com síndrome metabólica (VRIEZE et al., 2012). Porém, mais estudos são necessários, pois é importante assegurar que a microbiota doada seja saudável e não traga perigos.

Os probióticos parecem estar associados também à redução do tamanho dos adipócitos, pelo aumento da excreção fecal de esteróis neutros e ácidos biliares, redução da absorção de triacilgliceróis, fosfolipídios e colesterol ou ainda pelo aumento da lipólise (KOVATCHEVA-DATCHARY; ARORA, 2013).

Cabe ressaltar que essas novas indicações e seus efeitos ainda não estão devidamente comprovados.

Sem medo de errar

Camila está conversando sobre alimentos funcionais com duas amigas que fazem compras em uma loja de produtos naturais e ela precisa esclarecer algumas dúvidas que surgiram durante a conversa. Incertezas muitas vezes decorrentes de informações veiculadas na mídia.

Em relação ao que uma das amigas comenta, sobre ver o tempo todo propagandas de probióticos nos programas de TV e nas revistas sobre saúde e bem-estar, a dúvida é se todas as pessoas realmente precisam ingeri-los. Camila deverá responder que o consumo de probióticos geralmente não apresenta contraindicação para a maior parte das pessoas, uma vez que a manutenção do equilíbrio da microbiota intestinal é fator desejável e o desequilíbrio dela associado a várias doenças. Como vários produtos, os

probióticos podem apresentar efeitos adversos em pessoas mais sensíveis, podendo causar distensão, flatulência, aumento de sede e constipação intestinal. O uso de antibióticos pode comprometer a eficácia dos probióticos. Outra recomendação é evitar o uso de probióticos por pacientes em situação de risco – gravemente debilitados ou imunocomprometidos – e, nesses casos, a situação deve ser discutida com a equipe médica.

Já em relação à microbiota intestinal e seu desequilíbrio, Camila poderá afirmar que uma microbiota equilibrada é uma relação simbiótica entre o hospedeiro e a microbiota, ou seja, benéfica para ambos. Nesse estado de eubiose, há um equilíbrio em termos de abundância e qualidade dos microrganismos no intestino. Há cerca de 2.000 microrganismos comensais no intestino humano, sendo que apenas 100 são conhecidos como patogênicos.

A disbiose, ou o desequilíbrio da microbiota intestinal, tem sido observada em portadores de várias doenças, não só relacionadas ao sistema gastrointestinal (constipação, diarreias de diversas origens, doenças inflamatórias intestinais, infecção por *Helicobacter pylori* – causa da úlcera duodenal), mas também de origem neurológica (ansiedade, depressão, transtorno do espectro autista, entre outros) ou que envolvem o sistema imune. Pacientes com sobrepeso, obesidade ou diabetes tipo 2, normalmente apresentam redução da abundância de microrganismos relacionados à efeitos anti-inflamatórios. A disbiose pode não ser a causa, mas sim, a consequência de várias doenças – o que ainda não foi estabelecido –; de qualquer forma pode comprometer ainda mais a saúde de seus portadores, pois pode associar sintomas gastrointestinais aos sintomas básicos.

Avançando na prática

Alegação de propriedade funcional de um novo probiótico

Descrição da situação-problema

A empresa júnior da faculdade foi consultada para prestar serviço a uma empresa que gostaria de fazer um novo produto com um probiótico. Eles desejam saber como poderiam fazer a alegação funcional desse novo produto. Você precisa ajudá-los a lembrar o

que é importante nessa situação: Quais resoluções da Anvisa devem seguir? Onde buscar informações?

Resolução da situação-problema

A empresa deve propor a alegação de propriedade funcional, a qual será avaliada pela Anvisa, com base nas definições e princípios estabelecidos na Resolução n. 18/1999 (BRASIL, 1999) e as orientações publicadas no site da Anvisa, em 22 de dezembro de 2016 (BRASIL, 2016). (<http://portal.anvisa.gov.br/alimentos/alegacoes>). Há a necessidade de comprovar a segurança e a eficácia do produto, além de serem apresentadas, no mínimo, as seguintes informações:



1. Caracterização do microrganismo:

- Identificação do gênero, da espécie e da cepa. A nomenclatura deve estar de acordo com o Código Internacional de Nomenclatura de Bactérias.
- Informação sobre o depósito da cepa do microrganismo em banco de cultura internacionalmente reconhecido.
- Origem e forma de obtenção, incluindo a informação se o microrganismo ser ou não geneticamente modificado (OGM).
- Produção de toxinas e bacteriocinas.

2. Perfil de resistência a antimicrobianos e informações sobre a base genética da resistência antimicrobiana, conforme metodologia descrita pela European Food Safety Authority (EFSA).

3. Determinação da atividade hemolítica para espécies com potencial hemolítico.

4. Estudos disponíveis na literatura que descrevam efeitos adversos observados com a cepa em questão (ex.: relatos de casos).

5. Demonstração de eficácia:

A comprovação de eficácia para efeitos funcionais deve estar baseada em evidências científicas robustas, construídas por meio de estudos clínicos, randomizados, duplo-cego e placebos controlados, cujos desfechos demonstrem a relação proposta na alegação entre o consumo do produto objeto da petição, ou produto com matriz equivalente, e o efeito funcional. A identificação e mensuração do efeito devem

estar claramente definidas. No caso em que o efeito não puder ser mensurado diretamente, devem ser identificados os biomarcadores validados que estão relacionados ao efeito alegado. É fundamental a identificação da cepa e das quantidades testadas nos estudos utilizados como referências. O tamanho da amostra deve estar devidamente justificado e a população participante corresponder àquela para a qual o produto se destina. As alegações de saúde devem estar baseadas em estudos epidemiológicos. No caso de produtos com mais de um microrganismo ou de produtos que misturem fibras prebióticas com microrganismos, a comprovação do efeito probiótico deve ser feita para a combinação.

6. Viabilidade:

Deve ser apresentado laudo de análise que comprove a quantidade mínima viável do microrganismo para exercer a propriedade funcional no final do prazo de validade do produto e nas condições de uso, armazenamento e distribuição. (BRASIL, 2016, [s.p.])

Faça valer a pena

1. A definição de probióticos, segundo a FAO/WHO, estabelece que são microrganismos vivos que, quando administrados em quantidades adequadas, conferem benefícios à saúde do hospedeiro. As cepas probióticas são caracterizadas e seguem regras específicas para sua utilização.

Avalie as alternativas a seguir e assinale a opção correta.

- a) O *Streptococcus thermophilus* é considerado um microrganismo probiótico.
- b) O fabricante do produto precisa apresentar testes de segurança da cepa probiótica, mas não precisa da comprovação dos efeitos fisiológicos dessa cepa.
- c) O tipo e a quantidade de microrganismos probióticos presentes no produto não precisa ser declarada no rótulo.
- d) O *Lactobacillus rhamnosus* é considerado um microrganismo probiótico
- e) O microrganismo probiótico deve ser caracterizado quanto à sua resistência a antifúngicos e anti-inflamatórios.

2. A oferta e o consumo de produtos que contenham componentes funcionais têm crescido nos últimos anos. Os profissionais de saúde têm desempenhado papel importante para a população em geral, no entendimento dos benefícios à saúde que esses produtos podem trazer. Entre esses componentes, há os probióticos, prebióticos e simbióticos.

Avalie as afirmativas a seguir, a respeito dos probióticos.

I. Probióticos são microrganismos e prebiótico podem ser carboidratos não digeríveis (inulina e oligofrutose, por exemplo), ambos podem trazer benefícios para a saúde intestinal e causar vários efeitos benéficos à saúde. Os simbióticos são associações entre probióticos e prebióticos.

II. Os probióticos reduzem a glicemia, por meio da ação sobre o aumento do peristaltismo e diminuição da absorção da glicose, o que contribui para o tratamento do diabetes tipo I.

III. Além do benefício à diarreia aguda, a ingestão diária de probióticos também pode reduzir a diarreia associada a antibióticos.

IV. Outro efeito comprovado dos probióticos é a diminuição do colesterol plasmático, pela inibição da síntese de colesterol hepático e redução da reabsorção do colesterol intestinal.

Agora, assinale a alternativa que classifica corretamente essas afirmativas.

- a) As afirmativas I e II estão corretas e as afirmativas III e IV estão incorretas.
- b) As afirmativas I e IV estão corretas e as afirmativas II e III estão incorretas.
- c) As afirmativas I e III estão corretas e as afirmativas II e IV estão incorretas.
- d) As afirmativas III e IV estão corretas e as afirmativas I e II estão incorretas.
- e) Todas as afirmativas estão corretas.

3. O desequilíbrio da microbiota intestinal tem sido associado a várias doenças, dessa forma, o consumo de probióticos pode ser indicado para seus portadores. Entre as evidências científicas mais expressivas estão os problemas relacionados ao sistema digestório.

Os portadores de algumas doenças podem ser beneficiados com o uso complementar de probióticos durante o tratamento. São exemplos destas doenças:

- I. infecção por *Helicobacter pylori* e diarreia associada a antibiótico.
- II. diarreia infecciosa, diarreia aguda.
- III. constipação intestinal, doença inflamatória intestinal.

Qual(is) afirmativa(s) contém(êm) as doenças, cujos portadores poderão se beneficiar com o uso dos probióticos?

- a) Afirmativa I.
- b) Afirmativa II.
- c) Afirmativas II e III.
- d) Afirmativas I e III.
- e) Afirmativas I, II e III.

Seção 2.3

Ômega 3 e fitoesteróis

Diálogo aberto

Caro aluno, sabemos que os alimentos veiculam componentes responsáveis pela saúde humana, que podem ser nutrientes ou não nutrientes. Alguns desses compostos são chamados de alimentos ou ingredientes funcionais porque atuam sobre alguma função específica, sendo essa atuação já comprovada cientificamente. A partir dessa comprovação, existem alguns componentes com alegações funcionais aprovados no Brasil pela Anvisa – caso dos ácidos graxos da família ômega 3 e dos fitoesteróis. Os ômega 3 são essenciais para o organismo, por isso são considerados nutrientes, enquanto os fitoesteróis são considerados não nutrientes.

Camila, uma estudante de Nutrição, está numa loja de produtos naturais conversando sobre alimentos funcionais com duas amigas que estão fazendo compras e que têm algumas dúvidas. Elas relatam para Camila que sempre escutam comentários diversos sobre ômega 3 e fitoesteróis, e dizem para a estudante: Ômega 3 e fitoesteróis parecem ser palavras da moda; muita gente toma e recomenda, porque “é bom para a saúde”.

Na sequência, lançam as seguintes perguntas para Camila: qual é a quantidade de ômega 3 que precisa ser consumida para ter efeito benéfico? E de fitoesteróis? Para que servem esses produtos? Existe algum produto que contenha os dois juntos? Isso é possível? Onde esses compostos bioativos podem ser encontrados?

Não pode faltar

Ômega 3 e fitoesteróis: definições e conceitos

Os ácidos graxos (AG) da família ômega 3 são polinsaturados (Polyunsaturated Fatty Acids (PUFAs)), com 18 a 22 átomos de carbono e mais de uma dupla ligação entre eles. A designação ômega tem relação com a posição da primeira dupla ligação, que é contada a partir do grupo metílico final da molécula (oposta à carboxila). O número e

a posição das duplas ligações determinam suas propriedades físicas e químicas e também suas funções fisiológicas.

Os AG ômega 3 são chamados de ácidos graxos de cadeia longa e apresentam a primeira dupla ligação entre o terceiro e o quarto átomo de carbono; os principais são o ácido alfa-linolênico (ALA) (18:3), o ácido eicosapentaenoico (EPA) (20:5) e o ácido docosaexaenoico (DHA) (22:6). Os AG da família ômega 3 são considerados essenciais porque não podem ser sintetizados pelo organismo humano e sua baixa ingestão pode induzir a problemas de saúde, assim, precisam ser fornecidos pelos alimentos da dieta.

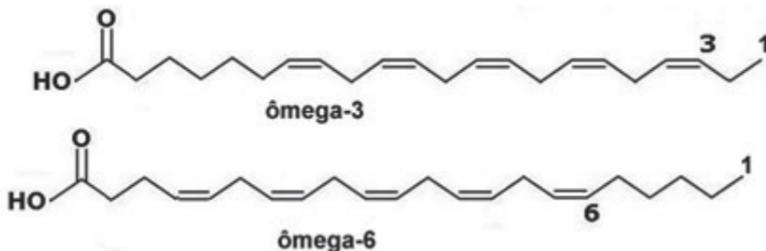
Entre as principais funções dos AG estão a de reserva de energia e a participação como componentes estruturais das membranas celulares. Além disso, são precursores de substâncias como as prostaglandinas (que atuam sobre a contratilidade da musculatura lisa e modulação de recepção de sinal hormonal), por exemplo.

Os fitoesteróis são esteróis (um tipo de lipídio) localizados na membrana plasmática em alimentos de origem vegetal, com 27 a 29 átomos de carbono, que podem exercer diversas funções biológicas similares ao colesterol, uma vez que ambos têm estrutura química semelhante e atuam principalmente nas membranas celulares dos mamíferos. Os fitoesteróis podem ser insaturados – esteróis, que ocorrem naturalmente nos alimentos, ou saturados – estanóis, que são geralmente obtidos por síntese e também por hidrogenação dos esteróis.



Exemplificando

Figura 2.1 | Representação das moléculas dos ácidos graxos ômega 3 e ômega 6

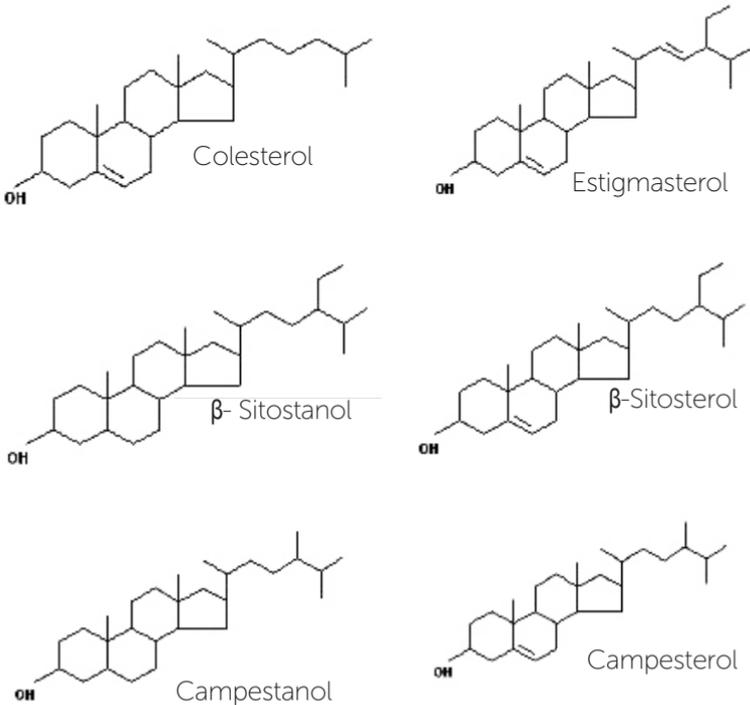


Fonte: Mundo Educação. Disponível em: <<https://goo.gl/mWxYh9>>. Acesso em: 29 set. 2017.

Embora apresentem pequenas diferenças, somente o ômega 3 tem alegação de propriedade funcional prevista na legislação brasileira.

Na Figura 2.2 estão representadas as moléculas de colesterol e alguns fitoesteróis (esteróis), na qual podem ser observadas pequenas diferenças.

Figura 2.2 | Representação das moléculas de colesterol e alguns fitoesteróis



Fonte: adaptada de Breda (2010, p. 11).

Alimentos fonte de ômega 3 e fitoesteróis

OALA é encontrado em plantas e animais marinhos, principalmente fitoplânctons, algas e óleos de peixe. Os fitoplânctons estão na base da cadeia alimentar dos oceanos e sintetizam EPA e DHA que, por sua vez, são encontrados em óleos de peixe e em peixes de águas frias e profundas. Os vegetais também fornecem o ALA a

partir do qual o EPA e o DHA podem ser sintetizados, porém, em baixa porcentagem (CONNOR, 2000). Entre os vegetais, as folhas verdes, nozes, sementes de linhaça e chia, alguns óleos vegetais, principalmente os óleos de linhaça e canola, possuem quantidades moderadas a altas de ALA (LORGERIL, 2007), que geralmente é o AG da família ômega 3 mais consumido na maioria das dietas humanas. Os AG EPA e DHA são encontrados principalmente em peixes, como cavala, sardinha e salmão, e em muitos suplementos alimentares.

Cabe lembrar que o ômega 3 na semente de linhaça está localizado no seu interior (gérmen). Para que o ômega 3 tenha efeito é preciso triturar a semente, pois a mastigação é insuficiente para quebrar a sua capa de celulose permitindo a ação das enzimas digestivas para liberar o AG. Muitas vezes a linhaça é eliminada integralmente, atuando apenas como fonte de fibra alimentar. Há no comércio linhaça triturada, porém, é muitas vezes comercializada em embalagens transparentes, o que permite sua oxidação, ou até já podem ter sofrido oxidação durante o processamento. Assim, é recomendado que se adquira a semente íntegra e que ela seja triturada em liquidificador ou pilão, preferencialmente pouco antes do consumo.

As frações lipídicas de nozes, castanhas e oleaginosas são compostas especialmente pelo AG monoinsaturado oleico (C18:1) e AG linoleico (C18:2) da família ômega 6, que naturalmente apresentam-se em maior concentração do que os da série ômega 3. A noz e a castanha portuguesa apresentam concentração bem superior de AG linolênico C18:3 do que a amêndoa, a avelã e a castanha do Brasil. O que se discute atualmente é o quanto é importante observar a relação entre os AG da série ômega 6 e 3, que deveria estar na proporção de 5:1 a 10:1 para apresentar um perfil favorável à redução do risco de doenças cardiovasculares. As oleaginosas que apresentaram melhor esse perfil foram macadâmia, noz, castanha portuguesa e amêndoa de baru; os piores perfis são da amêndoa e castanha do Brasil, que devem ser consumidos com moderação (FREITAS; NAVES, 2010).

Os fitoesteróis ocorrem naturalmente em cereais, sementes oleaginosas, leguminosas e, principalmente, são encontrados nos óleos desses vegetais, sendo mais concentrados nos de soja, girassol e canola. Ocorrem também em hortaliças e frutas, mas em quantidades bem menores. São compostos que podem ser isolados para serem adicionados em produtos, os quais podem apresentar alegação de propriedade funcional.



Os ácidos graxos da série ômega 3 EPA e DHA ocorrem em peixes de águas frias e profundas (por exemplo: cavala, sardinha, salmão). O ALA (alfa-linolênico) é encontrado principalmente nos óleos de soja e canola e na linhaça; o ALA pode ser convertido em EPA e DHA, porém, em baixa porcentagem. A recomendação é que a ingestão seja de aproximadamente 1,0 g/dia.

Os fitoesteróis são encontrados principalmente em sementes oleaginosas e leguminosas, especialmente nos óleos de soja, girassol e canola. Há produtos da linha de laticínios com adição de fitoesteróis. A recomendação é que a ingestão seja de aproximadamente 2,0 g/dia.

Funções dos ômega 3 e fitoesteróis e efeitos na saúde

O EPA e DHA têm sido associados a vários efeitos benéficos no organismo humano. Entre os efeitos fisiológicos, está a redução de risco de desenvolvimento de doenças cardiovasculares, hipertensão, inflamações em geral, asma e artrite. Os efeitos de proteção à saúde humana, produzidos pelo consumo de peixe ou do óleo de peixe, são atribuídos à presença de ácidos graxos ômega 3, principalmente EPA e DHA (HARRIS, 1999). Os PUFAs atuam sobre a permeabilidade da membrana celular, o que afeta a síntese de mediadores inflamatórios como prostaglandinas, tromboxanos e leucotrienos, os chamados eicosanoides. Podem atuar ainda sobre a resposta imune. A incorporação desses AG pela membrana das células imunes determina a severidade do processo inflamatório. Os AG ômega 3 possuem efeitos supressores, como inibição da proliferação de linfócitos, produção de anticorpos e citocinas, expressão de moléculas de adesão e ativação das células exterminadoras naturais (*Natural Killers (NK)*). A baixa ingestão de ômega 3 está associada à aceleração do processo de envelhecimento e aumenta o risco de desenvolvimento de várias doenças crônicas não transmissíveis como as cardiovasculares. O DHA também tem importante função no funcionamento e desenvolvimento das células da retina e do cérebro (PERINI, 2010).

Segundo Santos et al. (2013), a capacidade dos EPA e DHA de reduzir os níveis de triglicérides é dose dependente, sendo de aproximadamente entre 5% e 10% para cada 1 g/dia de EPA/DHA consumido, e é maior nos indivíduos com níveis basais mais elevados.

Os fitoesteróis propiciam a redução do colesterol plasmático, porém, o mecanismo não está totalmente esclarecido. Uma hipótese é que há diminuição tanto da absorção do colesterol exógeno de origem alimentar no intestino quanto do colesterol endógeno de origem biliar. Essa redução provavelmente ocorre pela competição entre os fitoesteróis e colesterol incorporados nas micelas no trato gastrointestinal; pela competição entre fitoesteróis e o colesterol pela hidrólise de enzimas digestivas e também pelos transportadores. No caso da incorporação pelas micelas mistas de sais biliares, os fitoesteróis são mais hidrofóbicos do que o colesterol, assim, a afinidade dos fitoesteróis pelas micelas é superior à do colesterol. Os esteróis e estanois têm de ser incorporados nas micelas para serem absorvidos. As micelas interagem com a membrana da borda intestinal, facilitando a absorção dos esteróis pelos enterócitos (VON BERGMANN et al., 2005).

Indicação de consumo e suplementação de ômega 3 e fitoesteróis

De acordo com a I Diretriz sobre o Consumo de Gorduras e Saúde Cardiovascular, da Sociedade Brasileira de Cardiologia, há evidências moderadas para estimular o consumo de ácidos graxos polinsaturados ômega 3 de origem vegetal. Como parte de uma dieta saudável, eles podem ser recomendados para reduzir o risco cardiovascular (SANTOS et al., 2013). A OMS considera, com níveis convincentes de evidências, que a ingestão de ômega 3, na ordem de 0,5% a 2% do valor energético da dieta de adultos (~ 1 a 4 g/8.400 kJ (2.000 kcal), pode contribuir para a redução de problemas cardiovasculares, e que é necessária a ingestão de > 0.5% do valor energético de ALA para prevenir sintomas de deficiência (WHO, 2010).

A alegação de propriedade funcional previamente aprovada pela Anvisa (BRASIL, 2016) é a seguinte: "O consumo de ácidos graxos ômega 3 auxilia na manutenção de níveis saudáveis de triglicerídeos, desde que associado a uma alimentação equilibrada e hábitos de vida saudáveis". Essa alegação está prevista somente para uso em suplementos alimentares com óleos de peixes, óleo de krill ou óleo da microalga *Schizochytrium sp.*, fontes reconhecidas de EPA e DHA no que se refere à segurança de uso e eficácia dos efeitos. Novos ingredientes podem vir a ser aprovados, desde que

apresentem evidências científicas robustas. Anteriormente havia previsão da quantidade mínima necessária para obter a alegação, porém, as quantidades mínimas exigidas (100 mg de EPA e DHA) não se mostraram suficientes para a produção dos efeitos benéficos relacionados ao controle dos níveis plasmáticos de triglicerídeos. Dessa forma, a Anvisa vai avaliar de forma individual os processos com demonstração de eficácia de alimentos e suplementos antes de aprovar o uso de alegações funcionais para os ácidos graxos EPA e DHA. Na tabela de informação nutricional, o conteúdo de EPA e DHA deve ser declarado abaixo da quantidade de gorduras polinsaturadas em miligramas (mg).

De acordo com a Organização das Nações Unidas para a Agricultura e Alimentação (FAO) uma dose diária de 2 g a 3 g de fitoesteróis pode reduzir os níveis de colesterol plasmático. Essa dose pode ser dividida em 1-3 porções de alimento fornecendo 1,7 g-5,2 g de fitoesterol ou fitoestanol esterificados, que é a forma lipossolúvel desse alimento funcional (FAO, 2008).

A alegação de propriedade funcional aprovada é: “Os fitoesteróis auxiliam na redução da absorção de colesterol. Seu consumo deve estar associado a uma alimentação equilibrada e hábitos de vida saudáveis”, sendo que a porção do produto pronto para consumo deve fornecer no mínimo 0,8 g de fitoesteróis livres (BRASIL, 2016). A Anvisa prevê que quantidades inferiores poderão ser utilizadas, porém, é preciso comprovar a eficácia do alimento. A recomendação diária pela Anvisa é a ingestão entre 1 grama a 3 gramas de fitoesteróis livres, pelo consumo de 1 a 3 porções/dia do produto. Na embalagem deve ser incluída a informação “[...] com fitoesteróis”, e a quantidade de fitoesteróis (por porção do produto pronto para consumo), deve ser declarada no rótulo, próximo à alegação de propriedade funcional (BRASIL, 2016).

A Anvisa não permite alegações para produtos contendo combinação de fitoesteróis e ingredientes fontes de EPA e DHA.



Exemplificando

A I Diretriz sobre o Consumo de Gorduras e Saúde Cardiovascular (SANTOS et al., 2013, p. 17) faz algumas recomendações específicas sobre ingestão de ômega 3, sendo as principais:

- A suplementação com ômega 3 marinho (2-4 g/dia) deve ser recomendada para hipertrigliceridemia grave (> 500 mg/dL), com risco de pancreatite, refratária a medidas não farmacológicas e tratamento medicamentoso.
- Pelo menos duas refeições à base de peixe por semana, como parte de uma dieta saudável, devem ser recomendadas para diminuir o risco cardiovascular. Tal recomendação é particularmente dirigida para indivíduos de alto risco, como os que já apresentaram infarto do miocárdio.

Comprovação científica e efeitos adversos de ômega 3 e fitoesteróis

Alguns estudos têm mostrado que concentrações de EPA e/ou DHA em torno de 1,7% do total energético da dieta, poderiam desencadear alguns efeitos supressores sobre a imunidade, em que o EPA inibiria a atividade das células NK e o EPA e o DHA inibiriam a proliferação de linfócitos (PETERSON et al., 1998). Estudos em humanos com ingestão de óleo de peixe com doses variadas redundaram em diferentes resultados; porém, de forma geral, foram observadas a diminuição da resposta proliferativa de linfócitos, a redução da quimiotaxia de monócitos e neutrófilos, a diminuição da produção de citocinas pró-inflamatórias – interleucinas IL1, IL2, *interferon-gama* (IFN- γ) e TNF (fator de necrose tumoral), entre outros. Possivelmente uma dose de pelo menos 2 g/dia oferece um efeito anti-inflamatório. Isso equivaleria a cerca de 30 mg/kg de peso corporal (diário), quantidade que pode ser obtida em uma refeição de salmão ou cavala, porém, o consumo diário desses pescados todos os dias dificilmente é realizado pela grande maioria das pessoas (CALDER, 2013), no entanto, pode ser obtida pelo uso de óleo de soja e canola ou ainda por suplementos alimentares.

Ensaio clínico com ingestão de óleo de peixe por pacientes com artrite reumatoide (AR), doença inflamatória intestinal (DII) e asma utilizaram altas doses de EPA + DHA, muitas vezes acima do limiar anti-inflamatório de 2 g/dia. Em voluntários com AR houve melhora de sintomas clínicos (por exemplo, redução da intensidade da dor, diminuição da rigidez da manhã). No caso da DII alguns benefícios também foram observados (por exemplo, melhora do

escore clínico, melhora da histologia da mucosa intestinal, menor taxa de recidiva e menor uso de corticosteroides), porém, estudos de meta-análises concluíram que ainda não está provada a eficácia de ácidos graxos ômega 3 para essas doenças. As meta-análises que combinaram achados de estudos em adultos e em crianças com asma também concluíram que ainda não há evidências claras de eficácia na utilização de ômega 3 na asma (CALDER, 2013).

A suplementação com óleo de peixe (dose mediana 3,7 g/dia) provocou redução média da pressão arterial sistólica em 3,5 mmHg e da diastólica em 2,4 mmHg; esse fato foi observado em estudo de meta-análise com 36 ensaios clínicos randomizados, possivelmente pela redução de tônus adrenérgico e da resistência vascular sistêmica. Os AG ômega 3 têm sido associados a efeitos antiarrítmicos, decorrentes do efeito direto sobre canais iônicos e/ou pela modulação do tônus autonômico (melhora da frequência cardíaca), ou ainda redução da frequência cardíaca basal, entre outros mecanismos. Esses resultados podem explicar os efeitos do ômega 3 sobre a redução de risco de morte súbita observada em alguns estudos (SANTOS et al., 2013).

O AG ALA tem demonstrado efeitos inconsistentes sobre os níveis lipídicos, bem como sobre o perfil glicêmico. Segundo Santos et al. (2013), os efeitos da linhaça em animais foram nulos ou com pequena redução no perfil lipídico; uma revisão sugeriu a necessidade de ingestão de grandes quantidades de óleo de linhaça para ocorrer efeito redutor de triglicérides em humanos. Para redução de marcadores inflamatórios sugere-se a ingestão de >14 g/dia de ALA. Alguns estudos associam inversamente ingestão de ALA e parâmetros inflamatórios, inclusive em indivíduos dislipidêmicos, o que ocorre especialmente quando a dieta de base é rica em gordura saturada e pobre em monoinsaturada. A Sociedade Brasileira de Cardiologia considera que é recomendável estimular o consumo de ômega 3 de origem vegetal (ALA), visando à redução de risco de doenças cardiovasculares, apesar das evidências ainda não serem conclusivas (SANTOS et al., 2013).



Nesta publicação da Sociedade Brasileira de Cardiologia, "I Diretriz sobre o consumo de gorduras e saúde cardiovascular" (2013), você conhecerá mais sobre os ácidos graxos, principalmente da família ômega 3. Disponível em: <<https://goo.gl/61Dpsj>>. Acesso em: 28 out. 2017.

Nesta outra publicação, "Importância da gordura alimentar na prevenção e no controle de distúrbios metabólicos e da doença cardiovascular", de Ana Maria Pita Lottenberg (2009), há orientações gerais sobre lipídios e doenças cardiovasculares. Disponível em: em: <<https://goo.gl/hCvtCm>>. Acesso em: 28 out. 2017.

Uma meta-análise com 200 estudos clínicos randomizados controlados concluiu que os fitoesteróis favorecem reduções significativas nas concentrações de colesterol LDL, na ordem de 10% a 12%. Além disso, ajudam a melhorar os efeitos de redução do colesterol LDL durante a terapia com estatinas, chegando a diminuir a dose necessária dessa medicação em alguns casos, assim, podem ser indicados para auxiliar na redução de colesterol plasmático. No entanto, ainda não se pode atribuir aos fitoesteróis uma efetiva proteção cardiovascular. Esses componentes naturais podem ser considerados eficazes e seguros quanto à redução de colesterol e podem ser utilizados para gerenciar a hipercolesterolemia (ABUMWEIS et al., 2014).

Segundo a I Diretriz Brasileira de Hipercolesterolemia Familiar, o consumo diário de 2 g de fitoesteróis, sob a forma de margarinas enriquecidas, reduziu a absorção de colesterol em aproximadamente 30% a 40%, o que ocasionou uma redução média no LDL-c de 8,8%; entretanto, pode ocorrer variação em função da concentração basal de LDL-c do indivíduo, do meio em que o fitoesterol está inserido (margarinas, iogurtes, leite) e da frequência de consumo (uma ou várias vezes ao dia. A suplementação de 1,2 g a 1,5 g de fitoesteróis pode diminuir em cerca de 10% os níveis de colesterol total e LDL-c em crianças portadoras de hipercolesterolemia familiar (PEREIRA et al., 2012).

Em uma pesquisa de meta-análise com 20 estudos clínicos randomizados controlados, envolvendo 1.308 participantes, a ingestão regular de alimentos enriquecidos com fitoesteróis não alterou significativamente biomarcadores inflamatórios, mas reduziu as concentrações de LDL-C (ROCHA et al., 2016).



Segundo a Anvisa (Brasil, 2016), um alimento funcional deve sempre vir acompanhado de uma alimentação equilibrada e hábitos de vida saudáveis. Seguindo essas orientações e introduzindo fontes de ácidos graxos ômega 3 na alimentação diária, haveria a manutenção de níveis saudáveis de triglicerídeos, enquanto os fitoesteróis auxiliariam na redução da absorção de colesterol. Será que pessoas com consumo irregular de alimentos e sedentárias podem também se beneficiar desses alimentos funcionais?

Sem medo de errar

Em uma loja de produtos naturais, duas amigas conversam com uma estudante de Nutrição e acabam perguntando sobre ômega 3 e fitoesteróis, porque ouvem muita gente falando que “é bom para a saúde”.

Em seguida, lançam as seguintes perguntas para Camila: qual é a quantidade de ômega 3 que precisa ser consumida para haver um efeito benéfico? E de fitoesteróis? Para que servem esses produtos? Existe algum produto que contenha os dois juntos? Isso é possível? Onde encontro esses compostos bioativos podem ser encontrados?

Camila deverá dizer que a OMS recomenda que a quantidade ingerida de ômega 3, para que ele exerça efeito benéfico à saúde, deve ser de aproximadamente 1 g a 4 g/dia, para uma ingestão energética de 8.400 kJ (2.000 kcal). A FAO recomenda a ingestão de 2 g a 3 g/dia para os fitoesteróis. Os ácidos graxos da família ômega 3 têm sido associados à redução de problemas cardiovasculares, hipertensão, inflamações em geral, asma, artrite, uma vez que exercem efeitos anti-inflamatórios. Esses ácidos graxos polinsaturados (PUFAs) atuam sobre a permeabilidade da membrana celular, o que afeta a síntese de mediadores inflamatórios como prostaglandinas, tromboxanos e leucotrienos. A ingestão do ácido eicosapentaenóico (EPA) e do ácido docosaexaenóico (DHA) tende a levar à redução dos níveis de triglicérides, da pressão arterial sistólica e de arritmias, eventos associados a doenças cardiovasculares e de morte súbita.

A ingestão de fitoesteróis beneficia os níveis de colesterol plasmático, com redução do colesterol LDL, porém, o mecanismo não está totalmente esclarecido.

A Anvisa não permite que sejam comercializados produtos ou suplementos com esses dois ingredientes funcionais associados. Na natureza, a soja e a canola apresentam o AG alfa-linolênico (ALA), que será convertido em EPA e DHA, e fitoesteróis.

Os EPA e DHA são encontrados em óleos de peixe e em peixes de águas frias e profundas; o ALA é encontrado em vegetais (folhas verdes, nozes, sementes de linhaça e chia, especialmente alguns óleos vegetais, principalmente os óleos de linhaça e canola) e em produtos marinhos (fitoplânctons, algas e óleos de peixe) e é convertido em EPA e DHA.

Os fitoesteróis ocorrem naturalmente em cereais, sementes oleaginosas, leguminosas e, principalmente, nos seus óleos, sendo mais concentrados nos de soja, girassol e canola.

Avançando na prática

Linhaça: a semente da moda

Descrição da situação-problema

Durante uma reunião de um grupo de mães na Unidade Básica de Saúde, a nutricionista da unidade, Aline, fala sobre a relação entre lipídios e doenças cardiovasculares. Entre outras recomendações está o consumo de pescados tipo sardinha, fonte de ômega 3 e facilmente encontrada no Brasil, além do uso de óleo de soja e canola. Uma mãe levanta a mão e pergunta:

- E a tal da linhaça? Também tem ômega 3? Essa semente não é muito barata, mas a gente pode até fazer um esforço para comprar, porque na minha família já teve gente que morreu do coração. Tem alguma recomendação sobre a melhor forma de consumir esse alimento?

Vamos ajudar Aline com a resposta a essa mãe, sobre os cuidados que se deve ter com relação à linhaça?

Resolução da situação-problema

Aline deverá explicar que a linhaça é fonte de ômega 3, mas para que tenha efeito sobre a saúde é preciso triturá-la, pois a mastigação é insuficiente para quebrá-la, permitindo a ação das enzimas digestivas.

Muitas vezes a linhaça é eliminada integralmente, funcionando apenas como uma fibra alimentar. Porém, não é recomendada a compra de linhaça já triturada, que normalmente é armazenada em embalagens transparentes e podem se oxidar facilmente, pois é rica em lipídios; além disso, podem já ter sofrido oxidação durante o processo de trituração pela exposição à luz. Assim, é recomendada a aquisição da semente íntegra e somente triturá-la em liquidificador ou pilão, preferencialmente antes do consumo.

Faça valer a pena

1. Os fitoesteróis são lipídios localizados na membrana plasmática em alimentos de origem vegetal, como oleaginosas e leguminosas, e também em hortaliças e frutas, porém, em quantidades muito menores. São compostos que podem ser isolados para serem adicionados em produtos, os quais podem apresentar alegação de propriedade funcional.

Os fitoesteróis são considerados alimentos funcionais em função de algumas características. Leia atentamente as afirmações a seguir e identifique as que são corretas.

- I. Os fitoesteróis têm estrutura química similar à do colesterol.
- II. Os fitoesteróis atuam sobre processos inflamatórios, como os ácidos graxos ômega 3.
- III. Os fitoesteróis ocorrem principalmente nos óleos de soja, girassol e canola.
- IV. Os fitoesteróis podem ser introduzidos na alimentação humana somente por uso de suplementos.

Assinale a alternativa correta.

- a) As afirmações I e II estão corretas.
- b) As afirmações II e IV estão corretas.
- c) As afirmações I e IV estão corretas.
- d) As afirmações I e III estão corretas.
- e) As afirmações III e IV estão corretas.

2. Entre os alimentos funcionais previstos pela legislação brasileira estão os ácidos graxos da família ômega 3, principalmente o eicosapentaenoico (EPA) e docosaenoico (DHA), os quais são associados, segundo vários estudos, a efeitos benéficos em relação a problemas cardiovasculares. A

Anvisa tem alegação previamente aprovada de que o consumo de ácidos graxos ômega 3 auxilia na manutenção de níveis saudáveis de triglicerídeos.

Qual alternativa identifica corretamente os produtos que podem utilizar as alegações descritas anteriormente?

- a) Ácidos graxos ômega 3, de cadeia longa, provenientes de óleos de peixe, krill e de microalga *Schizochytrium sp.*
- b) Ácidos graxos ômega 3, de cadeia média, provenientes de óleos de peixe.
- c) Produtos que apresentem, no mínimo, 1 g de EPA/100 g de produto pronto para o consumo.
- d) Produtos que apresentem, no mínimo, 1 g de ácido DHA na porção.
- e) Produtos que apresentem, no mínimo, 2 g dos ácidos EPA + DHA em 100 g de produto pronto para o consumo.

3. Os ácidos graxos da família ômega 3, principalmente o eicosapentaenoico (EPA) e docosaexaenoico (DHA), têm sido indicados para a redução de risco de problemas cardiovasculares, principalmente. Os ácidos graxos ômega 3 exercem funções benéficas ao organismo humano, por isso, são considerados alimentos funcionais.

Avalie as afirmações a seguir quanto ao ômega 3.

- I. Exercem ação anti-inflamatória.
- II. Podem ajudar a controlar a pressão arterial e arritmia cardíaca.
- III. Reduzem níveis de colesterol LDL.
- IV. Podem ajudar a controlar os níveis de triglicérides.

Assinale a alternativa correta.

- a) As afirmativas I, II e III estão corretas.
- b) As afirmativas I, II e IV estão corretas.
- c) As afirmativas II, III e IV estão corretas.
- d) As afirmativas I, III e IV estão corretas.
- e) As afirmativas I, II e III estão corretas.

Referências

ABUMWEIS, S. S. Implementing phytosterols into medical practice as a cholesterol-lowering strategy: overview of efficacy, effectiveness, and safety. **Canadian Journal of Cardiology**, Amsterdam, v. 30, p. 1.225-1.232, 2014.

AL-SHERAJI, S. H. et al. Prebiotics as functional foods: a review. **Journal of Functional Foods**, Amsterdam, v. 5, p. 1542-53, 2013.

ALLEN, S. J. et al. Probiotics for treating acute infectious diarrhea. **Cochrane Database of Systematic Reviews**, v. 11, Art. No. CD0030482010, 2010.

BINDELS, L. B. et al. Towards a more comprehensive concept for prebiotics. **Nature Review Gastroenterology & Hepatology**, London, v. 12, n. 5, p. 303-10, 2015.

BRASIL. Ministério da Saúde. Agência Nacional de Vigilância Sanitária. Resolução RDC 02, de 07 de janeiro de 2002. Regulamento Técnico de Substâncias Bioativas e Probióticos Isolados com Alegação de Propriedades Funcional e ou de Saúde. **Diário Oficial da União**, Brasília, DF, republicada em 17 de julho de 2002. Disponível em: <http://portal.anvisa.gov.br/documents/10181/2718376/RDC_02_2002_COMP.pdf/68a25113-35e2-4327-a75f-ae22e714ca7c?version=1.0>. Acesso em: 24 jan. 2018.

_____. Ministério da Saúde. Agência Nacional de Vigilância Sanitária. Resolução RDC 18, de 30 de abril de 1999. Aprova o Regulamento Técnico que estabelece as diretrizes básicas para análise e comprovação de propriedades funcionais e ou de saúde alegadas em rotulagem de alimentos. **Diário Oficial da União**, Brasília, DF, republicado em 3 dez. 1999. Disponível em: <http://www.anvisa.gov.br/anvisa/legis/resol/18_99.htm>. Acesso em: 24 jan. 2017.

_____. Ministério da Saúde. Alimentos com alegações de propriedades funcionais e ou de saúde. **[Portal] Agência Nacional de Vigilância Sanitária**. Atualizado em 22 de dezembro de 2016. Disponível em: <<http://portal.anvisa.gov.br/alimentos/alegacoes>>. Acesso em: 24 jan. 2018.

BREDA, M. C. **Fitoesteróis e os benefícios na prevenção de doenças**: uma revisão. 2010. 49 f. Trabalho de Conclusão de Curso (Graduação)-Faculdade de Farmácia da Universidade Federal do Rio Grande do Sul, Porto Alegre, 2010. Disponível em: <<http://www.lume.ufrgs.br/handle/10183/70084>>. Acesso em: 24 jan. 2018.

CALDER, P. C. Omega-3 polyunsaturated fatty acids and inflammatory processes: nutrition or pharmacology? **British Journal of Clinical Pharmacology**, New Jersey, v. 75, n. 3, p. 645-62, 2013.

CONNOR, W. E. Importance of n-3 fatty acids in health and disease. **American Journal of Clinical Nutrition**, Rockville, v. 71, n. 1, p.171-5, 2000.

COSTA, G. T. et al. Fructo-oligosaccharide effects on serum cholesterol levels. An overview. **Acta Cirúrgica Brasileira**, São Paulo, v. 30, n. 5, p. 366-70, 2015.

DIMIDI, E. et al. The effect of probiotics on functional constipation in adults: a systematic review and meta-analysis of randomized controlled trials. **American Journal of Clinical Nutrition**, Amsterdam, v. 100, n. 4, p. 1075-84, 2014.

EFSA NDA PANEL (EFSA Panel on Dietetic Products, Nutrition and Allergies), 2015. Scientific Opinion on the substantiation of a health claim related to "native chicory inulin" and maintenance of normal defecation by increasing stool frequency pursuant to Article 13(5) of Regulation (EC) No 1924/2006. **EFSA Journal**, New Jersey, v. 13, n. 1, art. 3951, 2015. 12 p. doi: <http://dx.doi.org/10.2903/j.efsa.2015.3951>

FOOD AND AGRICULTURE ORGANIZATION (FAO). Phytosterols, phytostanols and their esters. Chemical and Technical Assessment (CTA). Food and Agriculture Organization, 2008. 13 p. Disponível em: <<https://goo.gl/LwcvUN>>. Acesso em: 24 jan. 2018.

FOOD AND AGRICULTURE ORGANIZATION/ WORLD HEALTH ORGANIZATION (FAO/WHO). Evaluation of health and nutritional properties of probiotics in food including powder milk with live lactic acid bacteria. Probiotics in food. Health and nutritional properties and guidelines for evaluation. **FAO, Food and Nutrition**, paper 85, Cordoba, Argentina, 1-4 Oct. 2001. Disponível em: <<http://www.fao.org/3/a-a0512e.pdf>>. Acesso em: 24 jan. 2018.

FREITAS, J. B.; NAVES, M. M. V. Composição química de nozes e sementes comestíveis e sua relação com a nutrição e saúde. **Revista de Nutrição**, Campinas, v. 23, n. 2, p. 269-79, 2010.

FULLER, R. Probiotics in man and animals. **Journal of Applied Microbiology**, Hoboken, v. 66, n. 5, v. 365-78, 1989.

GIBSON, G. R. et al. Dietary modulation of the human colonic microbiota. Updating the concept of prebiotics. **Nutrition Research Reviews**, Cambridge, v. 17, p. 259-75, 2004.

_____. et al. The International Scientific Association for Probiotics and Prebiotics (ISAPP) consensus statement on the definition and scope of prebiotics. Expert Consensus Document. **Nature Review Gastroenterology & Hepatology**, London, v. 14, p. 491-502, 2017.

_____.; ROBERFROID, M. B. Dietary modulation of the human colonic microbiota. Introducing the concept of prebiotics. **Journal of Nutrition**, Rockville, v. 125, n. 6, p.1401-12, 1995.

GIUNTINI, E. B.; MENEZES, E. W. **Fibra alimentar**. São Paulo: ILSI Brasil – International Life Science Institute do Brasil, 2011. (Série de publicações ILSI Brasil: função plenamente reconhecidas de nutrientes, v. 18).

HARRIS, W. S. n-3 fatty acids and human lipoprotein metabolism: An update. **Lipids**, New York, v. 34, Suppl. 1, p. S257-8, 1999.

HAYES, S. R.; VARGAS, A. J. Probiotics for the prevention of pediatric antibiotic-associated diarrhea. **Explore**, New York, v. 12, n. 6, p. 463-6, 2016.

INTERIM summary of conclusions and dietary recommendations on total fat & fatty acids. From the Joint FAO/WHO Expert Consultation on Fats and Fatty Acids in Human Nutrition. **World Health Organization (WHO)**, Geneva, 10-14 nov., 2008. Disponível em: <<https://goo.gl/W6apWq>>. Acesso em: 24 jan. 2018.

KOVATCHEVA-DATCHARY, P.; ARORA, T. Nutrition, the gut microbiome and the metabolic syndrome. **Best Practice & Research Clinical Gastroenterology**, Amsterdam, v. 27, n. 1, p. 59-72, 2013.

LORGERIL, M. D. E. Essential polyunsaturated fatty acids, inflammation, atherosclerosis and cardiovascular diseases. **Sub-cellular Biochemistry**, Berlin, v. 42, p. 283-97, 2007.

MCFARLAND, L. V. et al. Systematic review and meta-analysis: multi-strain probiotics as adjunct therapy for Helicobacter pylori eradication and prevention of adverse events. **United European Gastroenterology Journal**, Thousand Oaks, v. 4, n. 4, p. 546-61, 2016.

MOAYYEDI, P. et al. The efficacy of probiotics in the treatment of irritable bowel syndrome: a systematic review. **Gut**, [S.l.], v. 59, n. 3, p. 325-32, 2010.

NAIR, K. K. et al. Inulin Dietary fiber with functional and health attributes: a review. **Food Review International**, London, v. 26, n. 2, p.189-203, 2010.

NEISH, A. S. Microbes in gastrointestinal health and disease. **Gastroenterology**, Amsterdam, v. 136, p. 65-80, 2009.

OLIVEIRA, V. F. et al. Frutanos em calos de Smalanthus sonchifolius (Poepp.) H. Rob. **Hoehnea**, São Paulo, v. 36, n. 1, p. 89-97, 2009.

PASSOS, L. M. L.; PARK, Y. K. Fruto-oligossacarídeos: implicações na saúde humana e utilização em alimentos. **Ciência Rural**, Santa Maria, v. 33, n. 2, p. 385-390, 2003.

PEREIRA, A. C. et al. I Diretriz Brasileira de Hipercolesterolemia Familiar (HF). **Arquivos Brasileiros de Cardiologia**, São Paulo, v. 99, n. 2, Suppl. 2, 2012.

PERINI, J. A. L. Ácidos graxos poli-insaturados n-3 e n-6: metabolismo em mamíferos e resposta imune. **Revista de Nutrição**, Campinas, v. 23, n. 6, p. 1.075-86, 2010.

PETERSON, L. D. et al. Low levels of eicosapentaenoic and docosapentaenoic acids mimic the effects of fish oil upon rat lymphocytes. **Life Science**, Amsterdam, v. 62, p. 2.209-17, 1998.

ROBERFROID, M. et al. Prebiotic effects: metabolic and health benefits. **British Journal of Nutrition**, London, v. 104, Suppl. 2, p. S1-63, 2010.

ROCHA, V. Z. et al. Effects of phytosterols on markers of inflammation: a systematic review and meta-analysis. **Atherosclerosis**, Amsterdam, v. 248, p. 76-83, 2016.

SAAD, S. M. I. et al. Benefícios à saúde dos probióticos e prebióticos. In: SAAD, S. M. I. et al. (Ed.). **Probióticos e prebióticos em alimentos**. 1. ed. São Paulo: Livraria Varela, 2011. p. 51-84.

SANTOS, R. D. et al. Sociedade Brasileira de Cardiologia. I Diretriz sobre o consumo de gorduras e saúde cardiovascular. **Arquivos Brasileiros de Cardiologia**, São Paulo, v. 100, supl. 3, p. 1-40, 2013.

SCHAAFSMA, G.; SLAVIN, J. L. Significance of inulin fructans in the human diet. **Comprehensive Reviews in Food Science and Food Safety**, Medford, v. 14, p. 37-47, 2015.

TRIPATHI, M. K.; GIRI, S. K. Probiotic functional foods: survival of probiotics during processing and storage. **Journal of Functional Foods**, Amsterdam, v. 9, p. 225-41, 2014.

VON BERGMANN, K. et al. Cholesterol and plant sterol absorption: recent insights. **American Journal of Cardiology**, Amsterdam, v. 96, (Suppl.), p.10D-14D, 2005.

VRIEZE, A. et al. Transfer of intestinal microbiota from lean donors increases insulin sensitivity in individuals with metabolic syndrome. **Gastroenterology**, Amsterdam, v. 143, n. 4, p. 913-6, 2012.

WAITZBERG, D. L. et al. Effect of symbiotic in constipated adult women: a randomized, double-blind, placebo-controlled study of clinical response. **Clinical Nutrition**, Amsterdam, v. 32, p. 27-33, 2013.

WILLIAMS, N. T. Probiotics. **American Journal of Health System Pharmacy**, Bethesda, v. 67, n. 6, p. 449-58, 2010.

WORLD GASTROENTEROLOGY ORGANISATION. Acute diarrhea in adults and children: a global perspective. **World Gastroenterology Organisation**, 2012. Disponível em: <<http://www.worldgastroenterology.org/UserFiles/file/guidelines/acute-diarrhea-english-2012.pdf>>. Acesso em: 24 jan. 2018.

Proteína de soja, polióis e carotenoides

Convite ao estudo

Caro aluno, nas unidades anteriores, você conheceu os alimentos funcionais, sua história, as diretrizes mundiais, a legislação sobre produtos com alegação de propriedade funcional e quais deles estão aprovados no Brasil. Assim começou a conhecer com mais detalhes os alimentos ou ingredientes com alegação já aprovada pela legislação brasileira para a fibra alimentar e seus componentes, prebióticos, probióticos, ômega 3 e fitoesteróis.

Nesta unidade, aprenderemos sobre proteína de soja, polióis e carotenoides, suas definições, funções e efeitos na saúde humana, indicações de uso e comprovação científica. Ao final desta unidade, você será capaz de listar as alegações padronizadas aprovadas pela Anvisa para estes componentes e relacioná-las com seus respectivos efeitos na saúde humana.

Para que você vivencie algumas situações da prática profissional, vamos analisar o caso de Camila, que está em uma loja de alimentos naturais e começa a conversar com duas amigas, Márcia e Anna, sobre alguns alimentos funcionais. Então uma senhora acaba se aproximando e fala:

— Vocês podem me ajudar? Vocês estão vendo que eu já tenho certa idade e, depois dos 60 anos, o meu colesterol começou a ficar no limite. O meu médico disse que se continuar assim, logo vou ter que tomar remédio. Mas se eu melhorar minha alimentação, talvez isso mude... Será? É verdade que a soja é indicada para quem tem colesterol alto?

Quando Camila começou a pensar como responder, a senhora saiu com outra questão:

-Ah! Já que você me deu atenção, vou perguntar mais uma coisa. A dentista do meu neto falou que açúcar dá cárie, então não pode comer nada doce?

Camila buscou em sua memória a melhor forma de esclarecer. Nisso, o dono da loja falou:

- Depois você me dá umas dicas sobre os carotenoides? Muitas vezes os consumidores perguntam e eu não quero dar informações erradas.

Que dia cheio para Camila, quantas questões diferentes. Vamos ajudá-la com esses questionamentos.

Seção 3.1

Proteínas de soja

Diálogo aberto

Há alguns anos, a proteína de soja vem sendo mais consumida, principalmente por vegetarianos e atletas por ser considerada de alta qualidade e também porque pode contribuir para a redução de problemas cardiovasculares. Mas nem todo mundo conhece bem esse alimento, nem suas indicações.

Enquanto Camila, Márcia e Anna estavam conversando sobre alguns alimentos funcionais em uma loja de produtos naturais, uma senhora se aproxima e começa a falar sobre seu problema – nível limítrofe de colesterol plasmático. Ela fala sobre as orientações do médico e também sobre dúvidas que têm devido ao que ouve nos programas de rádio e TV e também nas manchetes das bancas de revistas. Vamos ajudar Camila a responder às questões: como uma boa alimentação pode melhorar os níveis de colesterol? É verdade que a soja é indicada para quem tem colesterol alto?

Não pode faltar

Proteína de soja: definição e conceitos

A soja (*Glycine max L.*) é uma leguminosa que possui na composição de seu grão aproximadamente 11% de carboidratos disponíveis, 12% de fibra alimentar, 22% de lipídeos e 40% de proteínas (TBCA, 2017). Como leguminosa, a soja é rica em proteína e fibra alimentar, mas diferentemente dos feijões e outras leguminosas, é também rica em lipídeos, sendo matéria-prima para a produção de óleos vegetais. A proteína de soja é considerada uma boa fonte desse nutriente, por conter praticamente todos os aminoácidos essenciais, sendo considerada equivalente à proteína animal.

Há muitos derivados de soja disponíveis no mercado, com teores variados de proteína de soja: missô ($\cong 13\%$); farinha de soja ($\cong 38\%$); farinha desengordurada ($\cong 51\%$); proteína texturizada ($\cong 51\%$); proteína concentrada ($\cong 64\%$); proteína isolada ($\cong 88\%$).

Para avaliar a qualidade de uma proteína, são usados alguns indicadores, entre eles: a digestibilidade; o escore químico de aminoácidos (EA), medida de avaliação que compara o conteúdo de aminoácidos presentes em uma fonte de proteína com os valores com uma proteína tida como referência (para crianças entre 2 e 5 anos de idade); e o escore de aminoácido corrigido pela digestibilidade proteica – *protein digestibility corrected amino acid score* (PDCAAS). Segundo a FAO (2007), a digestibilidade da farinha de soja é de 86% e da proteína isolada de soja é 95%, similar aos pescados e queijos. O EA é de 1,04, e o PDCAAS 0,99, o que confirma a boa qualidade da proteína de um isolado de soja. O PDCAAS da proteína isolada de soja é similar à do soro do leite, caseína e albumina, e superior à da carne bovina. Embora também seja uma leguminosa, o PDCAAS da proteína do amendoim é cerca de metade da isolada de soja.



Exemplificando

As proteínas de origem animal são consideradas as de melhor aproveitamento pelo organismo humano. Assim, a digestibilidade desses aminoácidos são tidas como “referência” especialmente às do leite, por isso o PDCAAS tem valor 1,00.

Quadro 3.1 | Valores de PDCAAS para variadas fontes de proteína

Proteína do soro do leite	1,00
Proteína isolada de soja	1,00
Caseína	1,00
Albumina	1,00
Carne bovina	0,92
Feijão	0,63

Proteína do amendoim	052
Proteína do trigo	0,52
Amêndoa	0,25

Fonte: SBAN (2016, p. 13).

Além da boa característica nutricional, o baixo custo e as propriedades físico-químicas dos derivados de soja – isolados, extratos ou concentrados proteicos – fazem com que esses produtos venham sendo utilizados na produção de diversos alimentos industrializados, como produtos cárneos, produtos de panificação, molhos e sopas, além do consumo de forma isolada.

As globulinas são o principal grupo das proteínas de reserva das leguminosas, mas sua proporção em relação à proteína total varia de acordo com a espécie e a variedade botânica, e representa de 50 a 80% da fração (DURANTI, 2006). Aproximadamente 70% da proteína de soja é composta principalmente de glicinina (globulina 11S) e a β -conglucina (globulina 7S). As globulinas são pobres nos aminoácidos sulfurados metionina e cisteína, mas esses aminoácidos estão em maior quantidade nas globulinas 11S do que na 7S; nas 11S há também quantidades adequadas de lisina.

Em 1999, a Administração de Alimentos e Medicamentos – *Food and Drug Administration* (FDA) –, órgão americano que controla e fiscaliza os alimentos, regulamentou a alegação de propriedade funcional da proteína de soja “com base na totalidade das evidências científicas publicadas disponíveis, a proteína de soja incluída em uma dieta com baixo teor de gordura saturada e colesterol pode reduzir o risco de doenças coronarianas” (FDA, 1999, p. 3). Além disso, o documento também afirma que não há evidências em relação ao colesterol relativas à ação das isoflavonas da soja. No entanto, em outubro de 2017, um grupo de estudos do FDA indicou que há a necessidade de reavaliar os estudos que embasaram essa

alegação, por considerar que pode haver inconsistências relativas aos benefícios alegados.



Assimile

A soja é uma leguminosa rica em proteínas e lipídios. A boa qualidade das proteínas da soja têm sido associada aos efeitos benéficos atribuídos a esse alimento sobre a saúde humana. Vários estudos relacionam o consumo dessas proteínas com a redução de níveis plasmáticos de colesterol, o que levou vários países a incluir esse nutriente nas alegações de propriedade funcional. No Brasil, a alegação aprovada pela ANVISA para alimentos com proteína de soja é: "O consumo diário de, no mínimo, 25 g de proteína de soja pode ajudar a reduzir o colesterol. Seu consumo deve estar associado a uma alimentação equilibrada e hábitos de vida saudáveis" (BRASIL, 2016, [s.p.]).

Peptídeos bioativos da soja

A redução de risco de desenvolvimento de doenças cardíacas, alguns tipos de câncer e osteoporose têm sido associados ao consumo de alimentos à base de soja. Entretanto, ainda não se concluiu se os efeitos protetores da soja são da proteína de soja ou de seus peptídeos, das isoflavonas, ou de uma combinação de ambos.

Peptídeos são compostos com dois ou mais aminoácidos, os quais formam ligações peptídicas ligando o grupo carboxila de um aminoácido e o grupo amina de outro. As proteínas das leguminosas podem ser precursoras de peptídeos biologicamente ativos, que no caso da soja podem ser responsáveis pelos seus atributos funcionais (DURANTI, 2006). Proteínas vegetais de leguminosa parecem contribuir com a redução de colesterol LDL em estudos *in vivo*, tanto em com animais e quanto em humanos com hipercolesterolemia, o que se aplica também à soja (SIRTORI et al., 2009).

Além das proteínas, outros compostos presentes na soja de forma isolada, ou em combinação, podem afetar o metabolismo do colesterol, o que inclui aminoácidos e peptídeos, além de saponinas, ácido fítico, inibidores de tripsina, fibra alimentar e isoflavonas

(POTTER, 1995). Algumas pesquisas concluíram que uma porção de proteínas da soja, mesmo isenta de componentes de isoflavonas, é a provável responsável pela redução do colesterol plasmático (LOVATI et al., 2000; SIRTORI et al., 2009) e que uma mistura de aminoácidos dessa leguminosa pode estar associada à reduzida síntese de colesterol hepático em ratos (NAGATA et al., 1982).

Porém ainda não está estabelecido quais componentes da proteína de soja são responsáveis por estas ações, nem qual é o mecanismo fisiológico envolvido. Uma das hipóteses é relativa ao aumento da excreção fecal de ácidos biliares ou ao metabolismo hepático do colesterol associado com o aumento da remoção de lipoproteínas de baixa densidade ligada ao colesterol *Low Density Lipoprotein* (LDL) e lipoproteínas de muito baixa densidade ligada ao colesterol *Very Low Density Lipoprotein* (VLDL) pelos hepatócitos ou, ainda, pela alteração da concentração de hormônios envolvidos no metabolismo do colesterol. Outra hipótese diz respeito à ação da proteína da soja sobre a homeostase lipídica celular pela regulação das proteínas de ligação do elemento de regulação do esterol – *Sterol regulatory element binding proteins* (SERBP) – no fígado, as quais estão envolvidas na síntese de colesterol e triglicérides (SHUKLA et al., 2007).

Peptídeos decorrentes da digestão de alimentos também apresentam propriedades anti-inflamatórias, caso dos peptídeos da soja lunasina e semelhante à lunasina, que reduziram a produção das Interleucinas (IL) IL-6, IL-1 β e dos níveis de fator nuclear κ B (NF- κ B) entre outros marcadores (GONZALEZ DE MEJIA; DIA, 2009).

Funções e efeitos na saúde da proteína de soja

A associação entre a ingestão de proteínas da soja e a redução de fatores de risco para doenças cardiovasculares e de outras doenças crônicas é objeto de várias publicações.

As propriedades de redução de colesterol e do perfil lipídico dos hidrolisados de proteína de soja foram relacionados à globulina de soja 7S (β -conglícinina), em estudo com animais e em seres humanos. Subunidades desta proteína elevou fortemente a

expressão do receptor de lipoproteínas de baixa densidade (LDL) em hepatócitos cultivados, levando a um aumento na absorção e degradação de LDL (LOVATI et al., 1998). A redução no colesterol total, LDL e VLDL e dos triglicerídeos, foi observada em roedores obesos que consumiram proteína da soja (AOYAMA et al., 2000). Cho et al. (2008) identificaram um octapeptídeo (com oito aminoácidos), a partir do resíduo enzimático da proteína de soja, que estimularia o fator da transcrição do receptor de LDL em células hepáticas humanas, mostrando que a digestão proteolítica é importante para liberar peptídeos pequenos mais ativos da soja, com propriedades cardioprotetoras.

Um estudo com macacos, os quais consumiram um tipo de isolado proteico da soja, concentrado da fração 7S ou da fração 11S da soja, mostrou que a substituição de tradicionais fontes proteicas da dieta (caseína e lactoalbumina) por proteína de soja isolada, apresentou redução no colesterol total e colesterol VLDL e colesterol LDL (8% e 14%, respectivamente), e aumento de 41% no HDL-C. Porém a dieta só com concentrados de globulinas 7S ou 11S não alterou os perfis de lipoproteínas plasmática (ADAMS et al., 2008).



Refleta

Os peptídeos da soja são considerados biologicamente ativos e o maior grupo de proteínas da soja – as globulinas – é considerado o responsável pelos efeitos benéficos da soja. No entanto, quando as globulinas 7S e 11S foram ingeridas de forma isolada em animais, os efeitos sobre o colesterol plasmático não foi o mesmo da proteína de soja. O que poderia explicar por que um componente isolado não produziu o mesmo efeito que um composto que o contém?

Caro aluno, conheça agora algumas pesquisas científicas a respeito da proteína da soja:

Proteínas da soja são ricas nos aminoácidos arginina e glicina, que podem favorecer a diminuição da insulina plasmática; a presença desses aminoácidos, e talvez das isoflavonas, parece

reduzir a liberação de insulina pelo pâncreas ou aumentar a remoção hepática desse hormônio, com isso há diminuição das concentrações plasmáticas de insulina e aumento das de glucagon (LANG et al., 1998).

Os peptídeos da soja aumentam a expressão dos receptores do hormônio colecistoquinina (CCK), potencializando o efeito de saciedade, além de reduzir o esvaziamento gástrico, o que pode contribuir para o controle de peso corporal (SINGH et al., 2014). Segundo Reidy et al. (2013), a proteína isolada de soja pode aumentar a massa muscular de forma similar às proteínas do leite e que a combinação de ambas aumenta a disponibilidade de aminoácidos, o que promove a síntese de proteínas musculares.

As proteínas da soja podem reduzir processos inflamatórios, pois inibem a expressão de citocinas pró-inflamatórias, assim fortalecem a imunidade (SINGH et al., 2014). Os peptídeos da soja podem melhorar o sistema imune e a função cerebral, além de reduzir o estresse, pois diminuem a produção de adrenalina e elevam a concentração de dopamina – um neurotransmissor responsável pela motivação, foco e produtividade (YIMIT et al., 2012).

Omoni e Aluko (2005), em estudo de revisão sobre os benefícios da soja, mostram que esta leguminosa pode estar relacionada à redução de tumores. A explicação para isso é que o ácido biliar está relacionado ao desenvolvimento de tumores no fígado e cólon. Peptídeos de alto peso molecular podem afetar a circulação entero-hepática (entre intestino e fígado) dos ácidos biliares, inibindo a reabsorção de ácidos biliares no intestino e aumentando a excreção de ácido biliar fecal. Esses peptídeos podem reduzir a atividade promotora do tumor de ácidos biliares no fígado e no cólon.

É muito importante, prezado aluno, que você pesquise e se atualize sempre, pois na área de alimentos funcionais muitos estudos continuam a ser realizados e a leitura desses novos estudos pode contribuir para você desempenhar melhor sua vida profissional.



Neste link da Sociedade Brasileira de Alimentação e Nutrição (SBAN), você encontra a publicação *O benefício do consumo da proteína isolada de soja nas diferentes fases da vida*.

SBAN. **O benefício do consumo da proteína isolada de soja nas diferentes fases da vida**. Disponível em:

<<http://sban.cloudpainel.com.br/source/Proteina-Isolada-Soja.pdf>>. Acesso em: 6 nov. 2017.

Indicação de consumo e suplementação da proteína de soja

A ingestão diária de soja em países orientais e sua associação à menor incidência e prevalência de doenças crônicas não transmissíveis nesses países têm sido utilizadas para estimar recomendação de consumo desse alimento. Os efeitos benéficos à saúde humana podem ser relacionados à proteína de soja, aliada à presença de isoflavonas e outros compostos fenólicos associados. Os compostos fenólicos podem reduzir danos causados por espécies reativas de oxigênio (EROs) a moléculas de lipídios, as proteínas e ao DNA (SCALBERT et al., 2005).

A proteína da soja tem sido associada a efeitos hipocolesterolêmicos, porém é dependente da concentração plasmática do colesterol dos indivíduos. O consumo diário de 25 g de proteína de soja ajudaria a reduzir o colesterol de pessoas hipercolesterolêmicas, porém alguns pesquisadores acreditam que esse efeito ainda seja controverso (LARKIN et al., 2008).

A associação entre o consumo de proteína de soja e a redução dos níveis de colesterol sanguíneo ou diminuição do risco de doença cardíaca tem embasado alegações de propriedades funcionais em vários países desde 1996, sendo que alguns destes não definem quantidade, e vários recomendam 25 g/dia, enquanto a Colômbia indica 55 g (SBAN, 2016). No Brasil, a alegação previamente aprovada para alimentos contendo proteína de soja é que "o consumo diário

de, no mínimo, 25 g de proteína de soja pode ajudar a reduzir o colesterol. Seu consumo deve estar associado a uma alimentação equilibrada e hábitos de vida saudáveis" (BRASIL, 2016, [s.p.]). Para utilizar a alegação do atributo "fonte", o produto deve estar de acordo com o que está estabelecido na Resolução sobre Informação Nutricional Complementar (INC) – conter no mínimo de 6 g para cada 100 g para alimentos sólidos ou 100 mL de alimentos líquidos (BRASIL, 2012.)

Cabe ressaltar que o consumo de proteína de soja deve ser acompanhado de ingestão de fontes de fibra alimentar (leguminosas, cereais integrais, frutas e hortaliças), consumo baixo ou moderado de fontes de colesterol (principalmente bacon, embutidos, frios, carne bovina com gordura; leite, iogurte e requeijão integrais; manteiga, queijos amarelos); baixo a moderado consumo de ácidos graxos saturados (gordura de origem animal, laticínios, óleo de coco, óleo de dendê). A ingestão de colesterol e gordura saturada deve ser de aproximadamente menor que 300 mg/dia e de 10% do valor energético, respectivamente (WHO/FAO, 2003).

Comprovação científica e efeitos adversos da proteína de soja

A observação sobre o efeito hipocolesterolêmico da soja começou há cerca de 80 anos, quando Meeker e Kesten (1940), estudando coelhos alimentados com farinha de soja bruta, verificaram que eles não desenvolviam hipercolesterolemia quando comparados com coelhos alimentados com proteína padrão (caseína).

Adams et al. (2004) observaram que após quatro meses de alimentação com proteína de soja, a β -conglucina da dieta e outras frações de peptídeos de soja promoveram a redução no desenvolvimento de aterosclerose em camundongos machos e principalmente em fêmeas ovário hysterectomizadas, sensíveis à aterosclerose. Além disso, o mesmo não foi observado em animais alimentados com isolados de proteína de soja contendo isoflavonas. Os autores concluíram que uma dieta rica em β -conglucina possui efeitos ateroprotetores que excedem os isolados de proteína de soja com isoflavonas.

Anderson et al. (1995) realizaram metanálise com 38 estudos, com uma ingestão média de 47 g/dia de proteína de soja/indivíduo (n = 743) e observaram uma redução significativa nas concentrações plasmáticas de colesterol total (9,3%), do colesterol LDL (12,95%) e triglicerídeos (10,5%). Cabe ressaltar que em 14 estudos, a ingestão foi menor ou igual a 31 g/dia, bem abaixo da média.

Em estudo com 4.838 japoneses, de ambos os sexos, e com aplicação de um questionário de frequência alimentar, foi observada relação inversa entre nível de colesterol plasmático e consumo de soja (NAGATA et al., 1998).

Uma metanálise que avaliou 41 estudos randomizados controlados, com 1.756 indivíduos adultos com ou sem hipercolesterolemia, observou que a suplementação com 20 a 61 g/dia de proteína de soja isolada pode reduzir o colesterol total, a lipoproteína LDL-C, os triglicerídeos e, também, promover discreto aumento da lipoproteína de alta densidade (HDL-C). Os autores indicam que a inclusão da proteína de soja em substituição a alimentos ricos em gordura saturada e colesterol pode reduzir fatores de risco coronariano (REYNOLDS et al., 2006).

Mochizuki et al. (2009) observaram que os peptídeos 7S resultantes de digestão apresentaram propriedades hipotrigliceridêmicas, alterando as expressões genéticas relacionadas à síntese de triacilglicerol, e também diminuindo a acumulação de Apo B-100 em células hepáticas Hep G2 devido ao aumento na expressão do mRNA do receptor LDL. A Apo B-100 é um componente funcional da lipoproteína de muito baixa densidade (VLDL) e sua degradação reduz a síntese de VLDL).

Sem medo de errar

Uma estudante de Nutrição, Camila, está em uma loja de alimentos naturais e quando uma senhora começa a conversar com ela e conta que seu colesterol plasmático está um pouco elevado, no limite, e que além de tomar certos cuidados com sua alimentação, gostaria de incluir outros produtos que pudessem ajudá-la a evitar o

consumo de medicamentos. Em seguida, pergunta qual é a opinião de Camila sobre a soja.

Camila começa a explicar que a soja é considerada uma leguminosa importante para ser introduzida na alimentação humana. Além de ser fonte de fibra alimentar, contém proteína de boa qualidade e que essas proteínas e os compostos derivados de sua digestão são associados aos efeitos benéficos sobre a saúde humana. O efeito mais estudado e reconhecido é sobre a redução do colesterol plasmático, especialmente em indivíduos com hipercolesterolemia. A alegação de propriedade funcional aprovada no Brasil é que o consumo deve ser de, no mínimo, 25 g de proteína de soja todos os dias. Essa proteína pode ser encontrada em vários produtos com soja ou derivados proteicos de soja (proteína texturizada, concentrada ou isolada de soja). Como os demais alimentos funcionais, a ingestão deve ser acompanhada de dieta equilibrada e hábitos de vida saudáveis. Para isso, Camila recomenda aumentar a ingestão de alimentos ricos ou fontes de fibra alimentar (cereais integrais, leguminosas, frutas e hortaliças) e redução de alimentos fontes de colesterol e ácidos graxos saturados.

Avançando na prática

Entrevista para programa de televisão sobre soja

Descrição da situação-problema

A nutricionista Bruna recebeu uma ligação de uma jornalista que está fazendo um programa especial sobre a importância da soja no mercado consumidor. Além de detalhes sobre cultivo, produção, exportação e economia, a jornalista também quer abordar a importância do consumo de soja e seus derivados sobre a saúde, assim convidou Bruna para falar sobre o assunto. Bruna aceitou dar a entrevista, mas ficou preocupada quanto à sua exposição em um programa de televisão, pois é uma profissional responsável, e então

resolveu voltar a estudar o assunto para se atualizar e evitar dar informações erradas para a população.

Você pode ajudar Bruna com informações para dar essa entrevista?

Resolução da situação-problema

Os efeitos benéficos à saúde humana podem ser relacionados à proteína de soja, aliada à presença de isoflavonas e outros compostos fenólicos associados.

Somente um efeito tem alegação de propriedade funcional:

Efeitos hipocolesterolêmicos - o maior benefício desse efeito depen da concentração plasmática do colesterol dos indivíduos. O consumo diário de 25 g de proteína de soja ajudaria a reduzir o colesterol de pessoas hipercolesterolêmicas, mas isso deve ser aliado a uma alimentação equilibrada e estilo de vida saudável.

Outros efeitos vêm sendo estudados, mas ainda não há consenso:

Ação antioxidante - os compostos fenólicos podem reduzir danos causados por espécies reativas de oxigênio (EROs) às moléculas de lipídios, às proteínas e ao DNA.

Diminuição da insulinemia - os aminoácidos arginina e glicina da proteína, e talvez das isoflavonas, parecem reduzir a liberação de insulina pelo pâncreas ou o aumento de sua remoção hepática, com isso, há diminuição das concentrações de insulina e aumento das de glucagon.

Saciedade - os peptídeos da soja aumentam a expressão dos receptores do hormônio colecistoquinina (CCK), potencializando o efeito de saciedade, além de reduzir o esvaziamento gástrico, o que pode contribuir para o controle de peso corporal.

Síntese de massa muscular - alguns estudos demonstram que a proteína isolada de soja aumenta a massa muscular da mesma forma que as proteínas do leite e que a combinação de ambas pode melhorar a síntese de proteínas musculares, aumentando a disponibilidade de aminoácidos.

Redução de processos inflamatórios - as proteínas da soja podem fortalecer a imunidade uma vez que os peptídeos derivados da proteína da soja são capazes de inibir a expressão de citocinas pró-inflamatórias.

Redução de tumores - o ácido biliar está relacionado ao desenvolvimento de tumores no fígado e no cólon. Peptídeos de alto peso molecular podem afetar a circulação entero-hepática dos ácidos biliares, reduzindo a atividade promotora do tumor de ácidos biliares no fígado e no cólon.

Faça valer a pena

1. O consumo de soja tem sido associado a vários efeitos benéficos no organismo, uma vez que possui vários compostos bioativos, além de uma composição nutricional que inclui boas quantidades de lipídios, fibra alimentar e proteínas.

No Brasil, e também em vários países, somente um componente da soja tem alegação de propriedade funcional aprovada. Selecione esse componente entre as alternativas abaixo:

- a) Fitatos.
- b) Isoflavonas.
- c) Proteínas.
- d) Lipídios polinsaturados.
- e) Lecitina.

2. A proteína da soja tem sido associada a vários efeitos benéficos no organismo. Esses benefícios podem ser da proteína *per se*, dos peptídeos decorrentes de sua digestão, ou dos compostos fenólicos associados.

Selecione, entre as alternativas apresentadas abaixo, aquela que apresenta a quantidade e o efeito considerado na alegação de propriedade funcional da maior parte dos países, incluindo o Brasil.

- a) Consumo diário de, no mínimo, 30 g de proteína e redução dos níveis plasmáticos de colesterol.
- b) Consumo diário de, no mínimo, 25 g de proteína e redução dos níveis plasmáticos de glicose.
- c) Consumo diário de, no mínimo, 20 g de proteína e redução dos níveis plasmáticos de triglicérides.
- d) Consumo diário de, no mínimo, 25 g de proteína e redução dos níveis plasmáticos de colesterol.
- e) Consumo diário de, no mínimo, 20 g de proteína e redução dos níveis plasmáticos de glicose.

3. As proteínas da soja têm sido associadas a vários efeitos benéficos no organismo, incluindo o controle sobre o colesterol plasmático. Esses benefícios podem ser das proteínas *per se* ou dos peptídeos resultantes da digestão.

Entre as alternativas abaixo estão as principais, as globulinas, proteínas encontradas na soja e associados à redução de colesterol:

- I. Glicinina
- II. α glicona
- III. β -conglícinina
- IV. β -glicina

- a) As alternativas I e II estão corretas.
- b) As alternativas I e III estão corretas.
- c) As alternativas II e III estão corretas.
- d) As alternativas II e IV estão corretas.
- e) As alternativas III e IV estão corretas.

Seção 3.2

Polióis

Diálogo aberto

Prezado aluno, nesta seção estudaremos um alimento funcional peculiar – os polióis – componentes presentes em frutas, vegetais, fungos, cogumelos e nos alimentos de origem animal. Eles geralmente têm alto poder adoçante, embora não sejam um carboidrato de rápida digestão e absorção. São utilizados na produção de vários alimentos, como substituto do açúcar e agente de volume em produtos dietéticos sem ou com redução de açúcar.

Camila, uma estudante que está finalizando seu curso de Nutrição, está conversando com algumas pessoas em uma loja de produtos naturais e uma senhora começa a perguntar sobre alguns alimentos funcionais, incluindo os polióis, por conta do dentista do neto que falou sobre as cáries decorrentes do consumo de açúcar. Esse problema de higiene bucal não é da área de Camila, mas uma estudante de nutrição também pode ajudar. Vamos ajudar Camila a relembrar sobre esses componentes tão diferentes, os polióis? Assim Camila poderá responder aos questionamentos: É verdade que tem alimento funcional indicado para os dentes? Poliol é um álcool de açúcar? Ele é doce? Se ele é doce, como pode servir para os dentes?

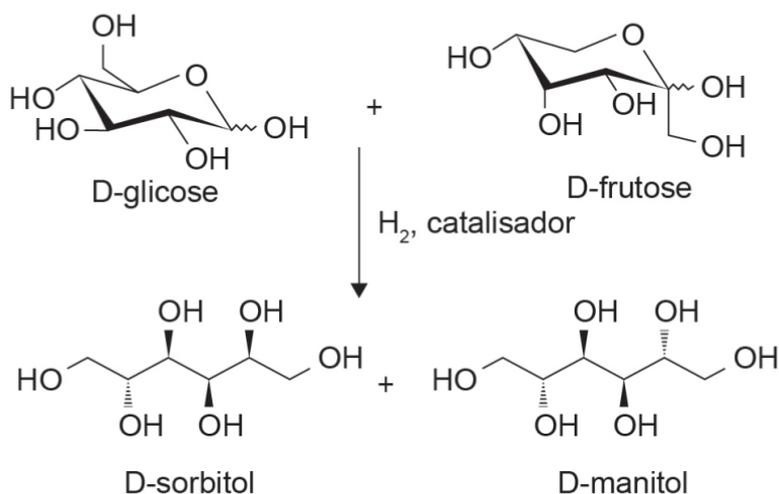
Faça valer a pena

Polióis: definição e conceitos

Os polióis – também chamados de “açúcares-álcoois”, “álcoois de açúcar” ou ainda “álcoois poli-hídricos” – são carboidratos de digestão lenta, decorrentes da hidrogenação de uma fonte de açúcar (por exemplo: lactitol da lactose, maltitol da maltose, sorbitol da glicose, manitol da frutose – Figura 3.1). Como têm sabor doce acentuado e

baixo valor energético, são utilizados como adoçantes em alimentos sem açúcar e como agentes de volume, flavorizantes, umectantes, estabilizantes, entre outros. Os polióis têm como fórmula geral $H(HCHO)_{n+1}H$, bastante similar a dos açúcares $H(HCHO)_nHCO$; são pós brancos e cristalinos, ligeiramente higroscópicos ou xaropes claros. Como não apresentam os grupos aldeído e cetona, não participam das reações de Maillard na presença de aminoácidos (GHOSH; SUDHA, 2012).

Figura 3.1 | Exemplo da hidrogenação da glicose e frutose a sorbitol e manitol, respectivamente



Fonte: Ferreira e Rocha (2009, p. 633).

Em geral, os polióis não são absorvidos completamente; eles podem ser fermentados, como também manter uma quantidade excessiva de água nas fezes e por uma ação osmótica, provocar laxação em pessoas que ingerem grandes quantidades de uma única vez (FAO, 1998). Além disso, os polióis podem ser utilizados em preparos de exames como colonoscopia. O que é metabolizado utiliza mecanismo independente da insulina e não altera a glicemia plasmática, sendo considerados como alimentos de baixa ou nula

resposta glicêmica e alguns podem ser excretados pela urina. A parte não metabolizada segue para o intestino grosso onde é fermentada e então são produzidos ácidos graxos de cadeia curta e gases pela microbiota (GREMBECKA, 2015). Como os polióis não são totalmente digeridos e absorvidos, têm valores de energia menor que os demais carboidratos disponíveis. O órgão de registro e fiscalização dos Estados Unidos permite o uso dos seguintes valores energéticos (em kcal/g) para os polióis: 0,2 para eritritol; 1,6 para manitol; 2,0 para isomalte e lactitol; 2,1 para maltitol; 2,4 para xilitol; 2,6 para sorbitol; e 3,0 para hidrolisados de amido hidrogenado (FDA, 2014), em comparação aos 17 kJ/g (4 kcal/g) de açúcares e amido disponível. Na União Europeia atribui-se a todos os polióis o valor calórico de 10 kJ/g (2,4 kcal/g) exceto ao eritritol, cujo valor calórico é zero (EPA, 2017).

A legislação brasileira permite o uso dos polióis sorbitol, manitol, isomaltitol, maltitol, lactitol, xilitol e eritritol, como edulcorantes (BRASIL, 2008).

Os polióis têm variado poder adoçante, sendo que o do xilitol é similar ao da sacarose. O lactitol tem poder adoçante bastante inferior.



Exemplificando

Quadro 3.2 | Poder adoçante, valor energético e índice glicêmico (IG) de alguns polióis

Poliol	Poder adoçante ^a	Energia (kcal/g) ^b	Índice glicêmico ^c
Xilitol	1,0	2,4	13
Maltitol	0,9	2,1	35
Eritritol	0,6-0,8	0,2	0
Sorbitol	0,5-0,7	2,7	9
Manitol	0,5-0,7	1,6	0

Poliol	Poder adoçante ^a	Energia (kcal/g) ^b	Índice glicêmico ^c
Isomalte	0,5-0,7	2,0	9
Lactitol	0,3-0,4	1,9	6

Fonte: adaptado de Grembecka (2015, p.3).

^a Sacarose = 1; ^b de acordo com *United States Department of Agriculture* – USDA (Departamento de Agricultura dos EUA); ^c Glicose=100.

Os polióis, quando dissolvidos na boca, promovem sensação refrescante porque é necessário retirar energia do ambiente para dissolvê-los (energia negativa), por isso são utilizados em gomas, balas e produtos de higiene bucal (MÄKINEN, 2011).



Assimile

Energia negativa

Parte das reações químicas no organismo produzem energia (reações exotérmicas), porém os polióis na boca retiram energia do ambiente (- 36,6 kcal/g) para reagir com a água ou saliva para serem dissolvidos (reação endotérmica), resultando em percepção de refrescância.

Alimentos fonte de polióis

Os polióis estão presentes em várias frutas, vegetais, cogumelos, fungos e algas, embora em pequenas quantidades, mas são encontrados em vários alimentos, uma vez que são utilizados como aditivos alimentares, em várias funções. A Agência Nacional de Vigilância Sanitária (Anvisa) permite o uso de vários polióis como edulcorantes em alimentos e bebidas, incluindo aqueles com restrição de açúcares e energia (BRASIL, 2008).

Porém, no Brasil, a alegação de propriedade funcional não se refere a nenhum efeito metabólico ou fisiológico. Embora esses compostos

sejam adicionados em muitos alimentos, ou de forma isolada, caso do xilitol, a alegação aprovada vale somente para gomas de mascar sem açúcar. “Manitol / Xilitol / Sorbitol não produz ácidos que danificam os dentes. O consumo do produto não substitui hábitos adequados de higiene bucal e de alimentação” (BRASIL, 2016, [s.p.]).



Assimile

Polióis são álcoois de açúcar, que apresentam valor energético menor que os carboidratos disponíveis, pois são apenas parcialmente digeridos e absorvidos. Podem estar naturalmente presentes em alimentos de origem vegetal, porém em pequena quantidade, e são produzidos a partir dos diferentes açúcares, por hidrogenação. Assim, por exemplo, o maltitol é proveniente da maltose, xilitol da xilose, sorbitol da glicose, manitol da frutose. A ação mais comprovada dos polióis se refere ao controle de desenvolvimento de cárie dentária, o que levou a Anvisa a incluí-los na legislação de alimentos funcionais, mas esta alegação atualmente só é aprovada para manitol, xilitol e sorbitol (BRASIL, 2016).

Funções, efeitos na saúde e indicações de polióis

Em função da sua baixa densidade energética, os polióis são utilizados em alimentos dietéticos, com restrição de energia e/ou açúcares, sendo indicada para redução ou manutenção de peso corporal. Como são compostos de baixa resposta glicêmica, não elevando a glicemia e nem provocando descarga de insulina, os polióis são indicados para portadores de diabetes. Além disso, favorecem o funcionamento intestinal uma vez que podem ser fermentados no cólon e também por serem substâncias osmóticas, isto é, atraindo água para o cólon, implicando na distensão das alças intestinais e aumentando o peristaltismo (LIVESEY, 2003).

Alguns polióis têm aumentado a biodisponibilidade de minerais em ratos (XIAO et al., 2013) e também em humanos, o que já foi observado com magnésio (COUDRAY et al., 2003).

Uma avaliação de 11 estudos (n = 663 voluntários) concluiu que há aumento de frequência semanal de evacuação e também melhora da consistência das fezes com a ingestão de lactitol em

comparação com a linha de base. Aproximadamente 1/3 dos pacientes experimentaram um evento adverso, com sintomas geralmente leves. Quando a ingestão de lactitol e de lactulose foram comparadas, o lactitol foi ligeiramente mais eficaz do que a lactulose no aumento da frequência semanal de fezes. A suplementação de lactitol é bem tolerada e melhora os sintomas de constipação adulta. Evidências limitadas sugerem que o lactitol é superior aos laxantes estimulantes e ao placebo para aliviar os sintomas de constipação (MILLER et al., 2014).

O xilitol além de ter poder edulcorante é também seguro e eficaz contra a cárie dentária. A boca tem inúmeros microrganismos que se desenvolvem a partir dos nutrientes dos alimentos; a placa bacteriana é uma película invisível que recobre os dentes e que fermenta os açúcares, principalmente produzindo ácidos que corroem o esmalte e outros tecidos dentários, levando à formação da cárie. O uso de produtos de higiene bucal contendo xilitol pode reduzir o crescimento da placa bacteriana e interferir no crescimento de microrganismos promotores de cáries, diminuindo a sua incidência e ajudando na remineralização de lesões da cárie dentária. O xilitol pode ser associado a outros polióis potencializando essa ação anticariogênica (MÄKINEN, 2011).

As alegações funcionais permitidas podem ser diferentes entre um país ou outro, dependendo da legislação própria de cada nação e da rapidez com que os avanços científicos vão sendo aceitos. Por exemplo, o Painel da Autoridade Europeia para a Segurança dos Alimentos – *European Food Safety Authority* (EFSA) – considera que a manutenção da mineralização dentária decorrente dos polióis pela redução da desmineralização dentária, resultante da produção de ácidos na placa em função da fermentação de carboidratos, é um efeito fisiológico benéfico comprovado. A EFSA também permite o uso de alegação de propriedade funcional referente à reduzida resposta glicêmica, considerando que há uma relação causa e efeito bem estabelecida entre o consumo de alimentos/bebidas contendo xilitol, sorbitol, manitol, maltitol, lactitol, isomalte, eritritol, D-tagatose, isomaltulose, sucralose ou polidextrose, em substituição ao açúcar, quando comparada à redução nas respostas pós-prandiais de glicose no sangue após consumo de alimentos/bebidas contendo açúcar (EFSA, 2011).



Levando em conta os hábitos alimentares dos pacientes e as orientações alimentares pertinentes, você consideraria a indicação de uso de alimentos e bebidas com polióis, a fim de evitar a cárie dentária? E o uso de goma de mascar aprovado pela Anvisa?

Novos usos de polióis

Os polióis estão sendo estudados em parâmetros como funcionamento intestinal e parâmetros bioquímicos, em ensaios clínicos com animais e humanos, visando à indicação de novos usos, porém no Brasil a única alegação de uso aprovada como propriedade funcional diz respeito ao controle de cárie dentária.

Um estudo em ratos mostrou que a ingestão de xilitol promoveu um ganho de peso corporal menor em comparação com o grupo que ingeriu solução com sacarose. Foi possível, ainda, notar tolerância à glicose significativamente melhor no grupo xilitol que nos grupos controle e da sacarose. Os triglicerídeos dos animais do grupo xilitol aumentaram significativamente em comparação com o grupo controle, mas o mesmo resultado não foi obtido com o grupo da sacarose. Esses dados sugerem que o xilitol pode ser um adoçante melhor do que a sacarose para manter os parâmetros relacionados ao diabetes (ISLAN, 2011).

Em estudo randomizado, duplo-cego, cruzado, com dois períodos de teste de quatro semanas, com 19 voluntários que receberam 30 g/dia de isomalte ou 30 g de sacarose, observou-se que não houve diferenças significantes entre diversos marcadores em voluntários com hiperlipidemia. A homeostase do cálcio e do fosfato não foi afetada. A frequência de fezes foi moderadamente aumentada com uso de isomalte, sem alterações na consistência das fezes. Os dados indicam que o isomalte poder ser útil na melhoria da função intestinal, sendo bem tolerado, sem alteração da função metabólica ou indução da hipercalcúria (GOSTNER et al., 2005).

Comprovação científica e efeitos adversos de polióis

O xilitol é considerado cariostático, agente que pode controlar o desenvolvimento de cáries, e anticariogênico, assim auxilia na prevenção de cáries dentárias. Há indicações que um mínimo de 5 a 6 g/dia de xilitol em três exposições são necessárias para que esses efeitos clínicos sejam observados (MILGROM et al., 2009).

Em estudo de revisão sistemática com realização de metanálise, foram incluídos 16 artigos. Houve uma maior redução no nível de decomposição, falta e superfície preenchida (parâmetros de avaliação de cáries) para o xilitol em comparação com verniz de fluoreto, tradicional método de prevenção de cáries. Foi observada também maior redução na contagem de *Streptococcus mutans* quando comparado com todas as outras estratégias preventivas de cárie, só que foi insignificante. Porém, os resultados mostram que o xilitol pode ser considerado uma estratégia eficaz como agente preventivo de caries (JANAKIRAM et al., 2017).

Já foi demonstrada uma relação entre níveis salivares de *Streptococcus mutans* de mães e contaminação inicial por seus filhos. Em estudos com 60 pares de mães e filhos, as mães do grupo experimental receberam tratamento com goma de mascar com xilitol três vezes/dia durante três meses, e as do grupo controle receberam verniz de fluoreto. Depois de 18 meses, a porcentagem de crianças com altos níveis de estreptococos no grupo controle aumentou significativamente quando comparado ao aumento no grupo experimental, embora a redução de cáries e formação plaquetária tenha sido menos pronunciada. Ainda assim, Alamoudi et al. (2012) concluíram que há uma boa relação custo/benefício no uso de xilitol por mães com filhos menores de três anos.

Um estudo com 173 mães de filhos recém-nascidos foram selecionadas por apresentarem altas contagens salivares de *Streptococos mutans* foram distribuídas em três grupos experimentais para receber goma de mascar contendo xilitol (n = 61), clorhexidina/xilitol/sorbitol (n = 55), e fluoreto de sódio/xilitol/sorbitol (n = 57). Todas as mães foram instruídas a mastigar uma peça da goma por cinco minutos, 3 vezes/dia, por um ano, iniciando quando cada criança tinha seis meses de idade, período das primeiras erupções

dentárias dos filhos. Aos quatro anos das crianças, observou-se que menos cáries em crianças de mães que mastigavam gengivas com xilitol sem outros componentes (THORILD et al., 2006).

Uma publicação da Academia de Nutrição e Dietética – *Academy of Nutrition and Dietetics* – (FITCH et al., 2012) concluiu que doses moderadas de até 10 a 15 g/dia são bem toleradas, a partir de cinco ensaios controlados randomizados que estudaram os efeitos gastrointestinais. Em doses acima de 30 g/dia, o consumo de alguns polióis (incluindo lactitol, isomalte e xilitol) pode resultar em aumentos significativos na flatulência, borborigmos, cólica, frequência de defecação e fezes soltas/aquosas.

A tolerância aos polióis varia da sensibilidade individual, mas de forma geral parecem ser bem tolerados até 20 g/dia. Porém outros fatores devem ser considerados: tipo de polioli (dissacarídeos podem causar menos problemas que os monossacarídeos), a matriz alimentar (a presença de gordura retarda o esvaziamento gástrico), a quantidade consumida, a presença de outros alimentos ou líquidos, presença e quantidade de outros carboidratos de lenta digestão (ZUMBÉ et al. 2001).

Na União Europeia, os produtos com mais de 10% de polioli adicionado devem apresentar, no rótulo, uma advertência sobre possibilidade de laxação. Nos Estados Unidos, a advertência depende do tipo e quantidade do polioli (por exemplo: > 50 g/dia de sorbitol; > 20 g/dia de manitol), mas não há exigência para lactitol, maltitol e isomalte (ZUMBÉ et al. 2001).



Pesquise mais

Neste artigo de revisão *Xilitol: Edulcorante com efeitos benéficos para a saúde humana*, você pode encontrar outras aplicações para o uso deste polioli. Mas cabe lembrar de que, na Europa, são permitidas alegações de propriedade funcional referente à mineralização dentária e resposta glicêmica, enquanto no Brasil a única alegação refere-se ao não favorecimento das cáries.

MUSSATO, S. I.; ROBERTO, I. C. Xilitol: Edulcorante com efeitos benéficos para a saúde humana. **Revista Brasileira de Ciências Farmacêuticas**, Lorena, v. 38, n. 4, out./dez., 2002. Disponível em: <<http://www.scielo.br/pdf/rbcf/v38n4/v38n4a03.pdf>>. Acesso em: 15 nov. 2017.

Sem medo de errar

O problema de higiene bucal não é da área de Camila, mas uma estudante de nutrição também pode ajudar. Vamos lembrar Camila sobre como os polióis podem ajudar com problema de cárie dentária?

Os polióis ou álcoois de açúcar, presentes em pequenas quantidades em vegetais e outros alimentos, são considerados de lenta digestão, uma vez que são digeridos e absorvidos parcialmente e podem ser fermentados. Eles podem contribuir com a redução da desmineralização dentária, o que favorece o aparecimento da cárie dentária, pois evita a produção de ácidos na boca, em função da fermentação de carboidratos, principalmente dos açúcares da dieta. Os estudos indicam que o uso de goma de mascar três vezes/dia, especialmente por crianças, pode contribuir para a redução de problemas dentários, o que também ocorre com uso de creme dental adicionado de xilitol, conforme observado em outros estudos. Porém qualquer indicação deve levar em conta outras condições dos pacientes, uma vez que o estímulo da mastigação aumenta a produção e liberação de suco gástrico. Há vários alimentos e bebidas que têm polióis em sua formulação, principalmente como substituto do açúcar, pois esses compostos têm sabor doce. Esses álcoois de açúcar são apenas parcialmente digeridos e absorvidos, produzindo menos energia que os carboidratos disponíveis e não fermentem na boca como os açúcares. A Anvisa permite a alegação de propriedade funcional de polióis apenas para a goma de mascar, sem recomendação de frequência de uso.

Cuidado com consumo de alimentos com polióis

Descrição da situação-problema

A nutricionista Samira está atendendo em seu consultório muitas pessoas com glicemia limítrofe, preocupada com que esse problema evolua para o diabetes. Durante uma consulta, a paciente relatou que quando viu seu resultado de exame, cortou totalmente o consumo de açúcar refinado, doces e refrigerante, começou a utilizar produtos dietéticos e adoçantes. Porém, há duas semanas, tem tido vários episódios de cólica intestinal. A paciente comentou que era bastante ansiosa e com o resultado do exame começou a consumir goma de mascar sem parar. Com isso, estava ingerindo goma de mascar muitas vezes por dia, jogando fora sempre que acabava o sabor doce e colocando outra na boca. Então a paciente perguntou se os produtos *diet* poderiam provocar essas cólicas. Samira então começou a pensar se isso não poderia estar afetando o funcionamento intestinal da paciente.

Vamos ajudá-la a lembrar que os polióis são utilizados como edulcorantes em alimentos, incluindo nas gomas de mascar e seus possíveis efeitos colaterais?

Resolução da situação-problema

Samira começou a explicar que somente essa substituição não deveria implicar nessa sintomatologia, uma vez que produtos *diet* geralmente utilizam quantidades bastante reduzidas de polióis e frequentemente misturam dois ou três edulcorantes, a fim de evitar sobrecarga de algum deles. No entanto, lembrou de que uma publicação da Academia de Nutrição e Dietética concluiu que doses moderadas, de até 10 a 15 g/dia, são bem toleradas. Samira explicou à paciente que algumas pessoas apresentam problemas, como aumento de flatulência, borboríngos, cólica, frequência de

evacuação e fezes soltas e/ou aquosas. Por isso, esses polióis podem ser utilizados na preparação de exames, como colonoscopia, a fim de garantir o esvaziamento completo do intestino, uma vez que é considerado um laxante por ação osmótica. A nutricionista ressaltou que os efeitos colaterais dependem da sensibilidade de cada pessoa e de outros fatores como consumo de outros alimentos e bebidas, ingestão de gordura, consumo de outros alimentos de lenta digestão, entre outros. Mas o consumo de muita goma de mascar, aliado a outros produtos *diet*, talvez pudesse causar algum desconforto. Por isso seria interessante tentar excluir ou reduzir muito o consumo das gomas, para ver se os sintomas melhoram, porque além do produto, há ingestão de ar, o que agrava o problema.

Faça valer a pena

1. Os polióis estão presentes na natureza (em alimentos de origem vegetal, animal, cogumelos e fungos), porém em pequena quantidade, o que torna inviável sua recomendação como fonte de ingrediente funcional. Mas podem ser produzidos a partir de vários açúcares.

Escolha a alternativa que apresente os açúcares a partir dos quais são produzidos xilitol, maltitol, sorbitol e manitol, respectivamente.

- a) Xilose, maltose, frutose e isomaltulose.
- b) Xilose, maltose, isomaltulose e glicose.
- c) Xilose, maltose, sacarose, isomaltulose.
- d) Xilose, maltose, glicose e frutose.
- e) Xilose, frutose, sacarose e maltose.

2. A Anvisa tem alegações pré-aprovadas para alguns nutrientes ou ingredientes funcionais. Essas alegações são utilizadas em produtos alimentícios, porém há uma alegação para produtos que não são considerados um alimento, os polióis.

Escolha, entre os produtos abaixo, aquele que contém polióis e que pode usar a alegação de propriedade funcional.

- a) Bala de hortelã.
- b) Goma de mascar.
- c) Goma energética
- d) Bala de eucalipto
- e) Bala de goma.

3. Entre as alegações para nutrientes ou ingredientes funcionais pré-aprovados pela Anvisa para utilização em alimentos e produtos, estão aquelas relacionadas ao uso de polióis, em especial manitol, xilitol e sorbitol.

Qual é a alegação de propriedade funcional aprovada pela Anvisa (BRASIL, 2016, [s.p.]) para os polióis em questão?

- a) Manitol / Xilitol / Sorbitol podem ajudar no controle de triglicérides.
- b) Manitol / Xilitol / Sorbitol ajudam a evitar picos de glicemia.
- c) Manitol / Xilitol / Sorbitol ajudam a controlar os níveis de colesterol plasmático.
- d) Manitol / Xilitol / Sorbitol podem melhorar o funcionamento intestinal.
- e) Manitol / Xilitol / Sorbitol não produzem e não danificam os dentes.

Seção 3.3

Carotenoides

Diálogo aberto

Caro aluno, você sabe que os alimentos fornecem não só nutrientes, mas também outros componentes benéficos à nossa saúde e alguns destes têm comprovação científica e alegação de propriedade funcional aprovada pela Anvisa no Brasil.

Esse é o caso de carotenoides, como licopeno, luteína e zeaxantina que tem alegação de ação antioxidante. Muito se tem falado sobre essa propriedade, pois estaria ligada à proteção das células contra os efeitos de envelhecimento.

Na prática profissional, além das orientações e prescrições relativas aos macro e micronutrientes, é possível indicar também alimentos e produtos com compostos bioativos que têm comprovação científica sobre suas ações e funções no organismo humano. Além disso, você também deve estar preparado para o questionamento por parte de seus pacientes, como o que aconteceu com Camila, nossa estudante de Nutrição.

Camila conversava com Márcia e Anna sobre alimentos funcionais, e outras pessoas se interessaram e começaram a fazer outras perguntas, inclusive o dono da loja. Ele quis saber especificamente sobre carotenoides, pois essa é a uma questão levantada por consumidores. Vamos ajudar Camila a explicar ao dono da loja sobre algumas questões: O que são alimentos com função antioxidante? Quais são os carotenoides que têm alegação aprovada para essa função? O que são carotenoides e onde podem ser encontrados na natureza?

Não pode faltar

Carotenoides: definição e conceitos

Carotenoides são pigmentos responsáveis pela coloração de amarelo a vermelha de vegetais (por exemplo: cenoura, abóbora,

goiaba, tomate), algas e microrganismos que conseguem sintetizá-los. No reino animal, a coloração é decorrente da alimentação, caso de camarões, caranguejos e aves.

Carotenoides são metabólitos secundários, ou seja, não fazem parte da estrutura ou da produção de energia e têm a função de proteger a planta contra a perda de água, de temperatura e de predadores (animais herbívoros), além de atrair insetos polinizadores (JÁUREGUI et al., 2011).

A fórmula química é $(C_5H_8)_n$, com estrutura química de tetraterpenoides ou terpenos, que podem ser divididos em carotenos e xantofilas. Os carotenos têm apenas carbono e hidrogênio; as xantofilas contêm também oxigênio. São insolúveis em água e solúveis em lipídios, e são compostos sensíveis a calor, luz, oxigênio, ácidos, entre outros. Alguns apresentam atividade provitamínica A, ou seja, são precursores químicos transformados em vitamina A dentro do nosso organismo, sendo convertidos em retinol na presença de β ionona. Os principais são o β -caroteno, α -caroteno, gama-caroteno, β -criptoxantina. Entre as xantofilas, que não são precursores de vitamina A, temos como exemplo luteína, licopeno, zeaxantina (JÁUREGUI et al., 2011).

Os carotenoides estão sempre associados a outras estruturas como fibras alimentares e outros polissacarídeos, assim precisam ser liberados para serem absorvidos. Os processos de cocção dos alimentos, assim como a mastigação e a hidrólise gástrica, também contribuem para o melhor aproveitamento desses componentes pelo organismo, embora não se saiba exatamente sua extensão, por isso os carotenoides têm sua biodisponibilidade estimada entre 10 e 50% do total ingerido e são dependentes da digestão e absorção dos lipídios da dieta e da presença de sais biliares. O pH das secreções gástricas também podem reduzir sua absorção, o que ocorre quando está menor que 4,5 (HORST et al., 2016).

Alimentos fonte de carotenoides

Existem na natureza mais de 600 tipos de carotenoides, mas na dieta humana são encontradas cerca de 40 deles. Entre os fatores

que influenciam a quantidade de carotenoides nos alimentos estão o genótipo, cuidados pré-colheita, maturação, forma de processamento e conservação. Pela sua alta sensibilidade é preciso proteção contra oxidação, assim congelamento e embalagens a vácuo ajudam a manter os carotenoides em vegetais (JÁUREGUI et al., 2011).

Embora sempre se relacione carotenoides com as cores amarelo, laranja e vermelho dos vegetais, as hortaliças folhosas de cor verde-escuro também apresentam esse composto bioativo; comparando a biodisponibilidade de β -caroteno purificado, a da cenoura variou de 19-34%, enquanto a do brócolis foi de 22-24%. A localização desses compostos na célula também parece interferir – cloroplastos ou cromoplastos, assim como a homogeneização e o tipo de cocção (vapor, escaldamento, cozimento com ou sem tampa) podem aumentar a biodisponibilidade. No caso do licopeno, sucos e molhos de tomate apresentam maior concentração que o tomate fresco maduro (YONEKURA et al., 2016).

Os carotenoides estão presentes em frutas como acerola, nêspera, manga, goiaba, maracujá, mamão, caqui, abóbora moranga, cenoura e também em hortaliças como couve, rúcula, brócolis, agrião, mostarda, serralha, taioba. Os vegetais folhosos de cor verde-escuro são ricos em luteína, mas nos cloroplastos, os carotenoides formam o complexo clorofila-carotenoide-proteína, o que dificulta sua liberação durante a digestão (AMAN et al., 2005).

Como os carotenoides são facilmente oxidados – o que pode afetar sua absorção –, vários pesquisadores têm buscado a preservação desses compostos utilizando micro ou nanoencapsulação de emulsões, hidrogéis e partículas sólidas, a fim de evitar o contato dos carotenoides com o ar. Esses produtos poderiam ser adicionados a alimentos processados, quando seriam também mais facilmente absorvidos (YONEKURA et al., 2016).



Exemplificando

No Quadro 3.3, você pode comparar o conteúdo de alguns carotenoides e o total de vitamina A em alimentos vegetais. É possível notar que no

caso do licopeno, quando há processamento, o conteúdo pode ser maior, o que não acontece no caso dos outros carotenoides.

Quadro 3.3 | Exemplos de conteúdo de vitamina A e carotenoides em algumas hortaliças e frutas consumidas no Brasil ($\mu\text{g}/100\text{ g}$)

	Vitamina A (RAE)	β caroteno	Luteína	Licopeno
Abóbora moranga refogada	177	700	206	
Almeirão cru	294	3530	5370	
Brócolis cozido	295	4235	2801	
Espinafre	458	5490		6760
Tomate (catchup)	34	486		10240
Tomate cru	27	320	100	3540
Tomate (purê)	50	742		17335
Acerola	109	1269	43	
Goiaba madura	35	415		5311
Maçã	2	42	65	
Mamão papaya	39	126		1779
Mamão cristalizado	147	750		7957
Nêspera	27	120	110	
Suco de laranja	1	4	7	

Fonte: TBCA (2017, [s.p.]).

Funções dos carotenoides e efeitos na saúde

A função mais conhecida dos carotenoides é como provitamina A. A vitamina A está envolvida em processos de crescimento e desenvolvimento humanos, protegendo a pele, atuando no sistema imune e é essencial para a visão. A carência dessa vitamina provoca a xeroftalmia (também chamada de olho seco, pois é uma doença que reduz a produção de lágrimas, o que causa dificuldade de enxergar, principalmente durante a noite, a chamada cegueira noturna), xerose corneal (doença em que a córnea fica sem brilho, seca e com aspecto granular), ulceração de córnea (evolução da xerose quando ocorre a erosão da córnea e posteriormente uma úlcera, provocando fotofobia), ceratomalácia (a úlcera pode levar a um quadro de necrose e conseqüentemente à cegueira) e também pode ser causa de infecções recorrentes, uma vez que há comprometimento da capacidade de defesa do organismo (BVS, 2004).

O licopeno tem sido associado à proteção antienvhecimento, além da redução de risco de desenvolvimento de doenças cardiovasculares e alguns tipos de câncer, como o de pulmão, de trato digestório e de próstata (CANENE-ADAMS et al., 2005).

Os carotenoides são considerados antioxidantes, pois sequestram espécies reativas de oxigênio – EROs – e interagem com outros antioxidantes. EROs são gerados normalmente pelo metabolismo humano, em decorrência de atividade física e alimentação, o que pode causar danos oxidativos. As reações antioxidantes ocorrem nas membranas celulares ou nas lipoproteínas. Como a eficácia da ação antioxidante depende do número de duplas ligações da molécula, o licopeno, α e β carotenos, luteína e zeaxantina são os que apresentam maior eficácia (HORST; MORENO, 2009).

Raios solares sobre a pele humana podem resultar em reações químicas e biológicas, agrupadas sobre o nome de estresse foto-oxidativo, que afetam lipídios, proteínas e DNA e podem provocar eritema solar (inflamação na pele após exposição excessiva ao sol) e envelhecimento precoce da pele, fotodermatose e câncer de pele (STAHL; SIES, 2007). Como uma das funções da vitamina A e seus precursores é sobre o crescimento e diferenciação celular, os

carotenoides podem contribuir para amenizar esses problemas. De acordo com Horst e Moreno (2009, p. 8):

estudos de intervenção indicam que suplementos ou dietas com alimentos que apresentam elevado conteúdo de carotenoides são eficientes em fotoproteção sistêmica, avaliada como redução da sensibilidade na formação de eritema induzido por raios UV. O sucesso da intervenção depende da dose (acima de 20 mg) e do tempo de administração, que deve ser superior a 10 semanas.

Em estudo sobre estresse oxidativo provocado por consumo de óleo de peixe por 32 voluntários, a ingestão de cápsulas contendo mistura de carotenoides reduziu: o estresse oxidativo; os danos ao DNA - avaliado pela presença de metabólitos na urina; e os níveis de triglicérides do plasma, mas não ocorreu alteração nos níveis de colesterol (KIOKIAS; GORDON, 2003).

A zeaxantina pode ser convertida a partir da luteína por reação enzimática, uma vez que a luteína é encontrada em maior quantidade na natureza. Ela protege os vegetais da ação da luz, uma vez que filtra a luz visível e o que também pode acontecer na pele e retina humanas. Os carotenoides absorvem a luz azul protegendo estruturas dos danos oxidativos. A região da retina onde há acúmulo de luteína e zeaxantina é a mácula lútea, que tem cor amarelada. Esses pigmentos na mácula protegem a retina dos danos oxidativos provocados pela luz, reduzindo a possibilidade de degeneração relacionada à idade (HORST; MORENO, 2009).

Os carotenoides podem reforçar o sistema imune, pois estão envolvidos com a atividade de imunoglobulinas, com a atividade citotóxica de linfócitos e com a produção de citocinas. Como os mecanismos não estão devidamente esclarecidos, alguns pesquisadores consideram que os efeitos sejam decorrentes da conversão à vitamina A, pois é reconhecida a atuação imunomoduladora desta vitamina; porém além dos carotenos, as xantofilas também sido associadas à atividade sobre a função imune em estudos com animais principalmente (CHEW; PARK, 2004).

Voluntários submetidos à restrição de carotenoides, consumiram sucos de tomate, espinafre e cenoura, e apenas os voluntários que consumiram suco de tomate apresentaram aumento da secreção de interleucinas (WATZL et al., 1999), que são proteínas que enviam sinais às células de defesa do sistema imune. Em estudo com pacientes portadores de Síndrome da Imunodeficiência Adquirida (AIDS), foram observadas maiores concentrações séricas de caroteno, dobrando os níveis basais depois de 18 meses de seguimento entre os que receberam tratamento com carotenoides em comparação com os controles. A sobrevida foi significativa naqueles pacientes com maiores concentrações de caroteno sérico ou maiores contagens de linfócitos T CD4 basais. A mortalidade também foi reduzida significativamente naqueles que receberam tratamento com carotenoides em comparação com aqueles que não receberam (AUSTIN et al, 2006).



Assimile

Carotenoides são pigmentos orgânicos, responsáveis principalmente pela coloração que atribuem aos vegetais, sendo os mais conhecidos os α e β carotenos, luteína, licopeno e zeaxantina. Sua função mais reconhecida é como provitamina A, embora apenas os carotenos tenham essa função. No entanto, a outra classe dos carotenoides – as xantofilas (luteína, licopeno e zeaxantina) – não apresentam essa propriedade. Os carotenoides destacam-se também em outras ações: capacidade antioxidante, filtração da luz solar, atuação na resposta imune e outras. Porém somente a capacidade antioxidante tem alegação de propriedade funcional permitida no Brasil para a classe das xantofilas.

Indicação de consumo e suplementação de carotenoides

Não há até o momento recomendação da quantidade de carotenoides que devem ser ingeridos diariamente. Porém a WHO/FAO (2003) recomenda o consumo de 400 g/dia de frutas e hortaliças, o que inclui os carotenoides indiretamente.

A ingestão insuficiente de lipídios pode comprometer a absorção de vitamina A, uma vez que os lipídios são necessários na formação das micelas na luz intestinal, tornando-se solúveis para poderem ser absorvidos.

A Anvisa tem pré-aprovadas três alegações para carotenoides: (i) "O licopeno tem ação antioxidante que protege as células contra os radicais livres" (BRASIL, 2016, [s.p.]). Essa alegação padronizada está autorizada somente para uso em suplementos extraídos do tomate ou licopeno sintético, com fontes já aprovadas quanto à segurança de uso. (ii) "A luteína tem ação antioxidante que protege as células contra os radicais livres" (BRASIL, 2016, [s.p.]). (iii) "A zeaxantina tem ação antioxidante que protege as células contra os radicais livres" (BRASIL, 2016, [s.p.]). Em todas as alegações há menção relativa ao consumo associado a uma alimentação equilibrada e hábitos de vida saudáveis. As quantidades de cada um desses compostos, contida na porção do produto pronto para consumo, devem ser declaradas no rótulo, próximo à alegação (BRASIL, 2016). No mercado brasileiro há produtos encapsulados que fornecem esses carotenoides de forma encapsulada.



Refleta

Não há até o momento recomendação sobre a quantidade diária necessária de ingestão de carotenoides. A Organização Mundial da Saúde e Organização das Nações Unidas para Alimentos e Agricultura (WHO/FAO – *World Health Organization/Food and Agriculture Organization*), em seu Documento Técnico sobre Dieta, Nutrição e Prevenção de Doenças Crônicas, de 2003, prega que há evidências científicas referentes ao consumo de 400 g para redução de risco de desenvolvimento de doenças, como as cardiovasculares, diabetes e alguns tipos de câncer. Considerando uma dieta variada, quantos gramas de carotenoides, em média, 400 g de frutas e vegetais poderiam oferecer?

Comprovação científica e efeitos adversos dos carotenoides

Vários tipos de estudos têm indicado o licopeno como agente quimiopreventivo contra o câncer de próstata, embora os achados

não sejam homogêneos. Um tipo de estudo prospectivo associou consumo elevado de tomates e derivados com redução de risco de desenvolver câncer de próstata (GIOVANNUCCI et al., 1995). Em outro estudo clínico, foi observado aumento das concentrações plasmáticas de licopeno, redução sanguínea do antígeno específico da próstata (PSA) e redução de dano oxidativo de linfócitos em células de tecido prostático em pacientes com adenocarcinoma de próstata com a suplementação por três semanas com molho de tomate (\cong 30 mg de licopeno) (STACEWICZ-SAPUNTZAKIS; BOWEN, 2005). Um estudo da Investigação Prospectiva Europeia sobre Câncer – *European Prospective Investigation into Cancer* – EPIC, com a participação de 137.001 homens de oito países europeus acompanhados por seis anos, houve a incidência de 966 casos de câncer de próstata, e o licopeno foi inversamente associado ao risco de doença avançada, porém, não ao câncer de próstata localizado (KEY et al., 2007). Estudo de revisão envolvendo 72 estudos epidemiológicos avaliou a associação entre o consumo de produtos derivados de tomate e/ou licopeno e o risco de câncer; em 57 foi observada relação inversa, o que levou os autores a apontarem para um possível papel quimiopreventivo do licopeno em diversos tipos de câncer (VAN BREEMEN; PAJKOVIC, 2008).

Foi observada, em estudo multicêntrico de casos controles, relação entre o estado antioxidante do tecido adiposo e infarto agudo do miocárdio. Em outro estudo com 662 casos e 717 controles de 10 países europeus, observou-se relação dose-resposta entre o licopeno do tecido adiposo e o risco de infarto do miocárdio. Níveis mais baixos de licopeno foram associados ao aumento do risco e da mortalidade por doença cardíaca coronária quando se comparou a população lituana e a sueca. O consumo de molho de tomate, suco de tomate e cápsulas de óleo de licopeno parece reduzir significativamente os níveis de lipoproteína de baixa densidade – *Low Density Lipoprotein* (LDL) – oxidado e reduzir os níveis séricos de colesterol total e, desse modo, diminuir o risco de doenças cardiovasculares (DCV) (RAO; RAO, 2007).

Em relação à ação dos carotenoides na preservação da qualidade visual, a maior incidência de catarata senil foi associada às baixas concentrações de luteína e zeaxantina no plasma de mulheres com 50-79 anos, em grande estudo observacional por sete anos,

envolvendo dados de cerca de 1.800 participantes (MOELLER et al, 2008). Estudo acompanhou por dois anos voluntários com mais de 40 anos, ao final informações de mais de 2.000 participantes não mostrou associação com catarata cortical e subcapsular, porém associou inversamente a prevalência de catarata nuclear com ingestão diária de luteína e zeaxantina (VU et al., 2006).

Estudo de revisão sobre o aparecimento de catarata e degeneração macular relacionado à idade – *age-related macular degeneration* (AMD) –, em função das mudanças fisiológicas e bioquímicas decorrentes da idade, concluiu que há relação entre a falta de luteína e zeaxantina como causas da catarata e da cegueira relacionada à AMD, apesar de haver outros fatores importantes a serem considerados. Os autores consideram que deve haver mais pesquisas sobre o desenvolvimento de alimentos com alto teor de xantofilas, uma vez que estas podem contribuir para o controle do desenvolvimento dessas doenças visuais em idosos (ABDEL-AAL et al., 2013).

Um estudo de revisão considerou que apesar de algumas inconsistências, vários estudos epidemiológicos, intervencionistas e clínicos, com β -caroteno, licopeno, luteína e zeaxantina, relacionam a ingestão adequada de frutas e vegetais ricos em carotenoides ou suplementos de carotenoides podem reduzir o risco de algumas doenças crônicas, entre eles alguns tipos de câncer e doenças cardiovasculares e fotossensíveis, bem como em doenças relacionadas aos olhos (FIEDOR; BURDA, 2014).

A carotenodermia, uma coloração amarelada da pele, é decorrente da ingestão elevada de carotenoides (> 30 mg/dia), porém não implica em prejuízos à saúde. Quando há reserva fisiológica adequada de Vitamina A, os carotenoides com atividade provitamínica não são mais convertidos, o que evitaria um efeito tóxico de vitamina A (HORST; MORENO, 2009).



Pesquise mais

No documento *Funções plenamente reconhecidas – Carotenoides*, você pode aprender mais sobre esses compostos bioativos.

ILSI. Funções plenamente reconhecidas de nutrientes carotenoides. Disponível em: <<http://ilsi.org/brasil/wp-content/uploads/sites/9/2016/05/06-Carotenoides.pdf>>. Acesso em: 23 nov. 2017.

Sem medo de errar

Camila, estudante de nutrição, está em uma loja de alimentos naturais conversando com alguns consumidores curiosos que queriam saber mais sobre alimentos funcionais. Até o dono da loja se interessou e comentou que queria saber mais sobre os carotenoides, porque vários consumidores fazem perguntas. Vamos ajudar Camila a explicar sobre algumas questões? O que são alimentos com função antioxidante? Quais são os carotenoides que têm alegação aprovada para essa função? O que são carotenoides e onde podem ser encontrados na natureza?

Espécies reativas de oxigênio (EROs) são gerados normalmente pelo metabolismo humano, em decorrência da atividade física e alimentação, o que pode causar danos oxidativos. Os carotenoides são considerados antioxidantes, pois sequestram os EROs e também interagem com outros antioxidantes. As reações antioxidantes ocorrem nas membranas celulares ou nas lipoproteínas. O licopeno, α e β carotenos, luteína e zeaxantina são os que apresentam maior eficácia, uma vez que esta está relacionada ao número de duplas ligações da molécula.

Carotenoides são metabólitos secundários, ou seja, não fazem parte da estrutura ou da produção de energia e têm a função de proteger a planta contra a perda de água e temperatura, contra predadores (animais herbívoros) e de atrair insetos polinizadores. Tratam-se de pigmentos responsáveis pela coloração amarela e vermelha de vegetais (por exemplo: laranja, cenoura, abóbora, tomate), algas e microrganismos, que conseguem sintetizá-los. Estão presentes em frutas e vegetais amarelos, alaranjados e vermelhos e também em muitas hortaliças de cor verde-escuro.

Alguns carotenoides, no caso a classe das xantofilas (licopeno, luteína e zeaxantina) têm alegação aprovada pela Anvisa referente à capacidade antioxidante, pois estes compostos podem proteger as células contra os radicais livres, desde que a ingestão esteja associada a uma alimentação equilibrada e a hábitos de vida saudáveis.

Avançando na prática

Licopeno e problemas visuais

Descrição da situação-problema

Em uma casa de repouso, muitos pacientes começam a apresentar problemas de visão, como catarata e degeneração macular, levando muitas vezes à cegueira. Esse último problema vai se acentuando com a idade e acaba se tornando irreversível. Essa casa de repouso tem acompanhamento de uma Organização Não Governamental que trabalha com orientação nutricional em outras instituições também. A nutricionista Janaína, após uma visita à casa de repouso, levanta uma importante questão junto aos seus colegas de trabalho:

– Há alguns pacientes da casa de repouso com catarata, aguardando cirurgia. Porém há os que estão perdendo a visão em função da degeneração macular. Para esses pacientes não temos mais como reverter o quadro, mas precisamos pensar em nossas outras instituições, com pessoas mais jovens, porque podemos tentar minimizar esse problema tão sério. Precisamos de uma estratégia.

Vamos ajudar Janaína a orientar os moradores dessas instituições?

Resolução da situação-problema

Nas instituições devem ser orientados não só os moradores, mas também os funcionários, que precisam entender a importância de ingestão de frutas e hortaliças, fontes de carotenoides, com objetivo principal de minimizar problemas futuros relacionados à visão.

A zeaxantina e a luteína protegem os vegetais da ação da luz, pois filtra a luz visível evitando danos oxidativos, o que também pode acontecer na retina humana. A mácula lútea é a região da retina onde há acúmulo de luteína e zeaxantina, e tem cor amarelada. Esses dois pigmentos na mácula protegem a retina dos danos oxidativos provocados pela luz, reduzindo a possibilidade de degeneração relacionada à idade. O consumo de alimentos fontes pode acentuar esse acúmulo, retardando os problemas visuais.

Faça valer a pena

1. Carotenoides são pigmentos orgânicos responsáveis pela coloração amarela, laranja e vermelha de vegetais (por exemplo: cenoura, abóbora e tomate), algas e microrganismos que conseguem sintetizá-los. Podem ser carotenos, precursores de vitamina A ou xantofilas, sem essa atividade.

Os carotenoides provitamina A são encontrados em quais alimentos? Escolha a alternativa correta:

- a) No leite e em alimentos lácteos, carnes e cereais enriquecidos.
- b) Nos vegetais folhosos verdes e nos grãos integrais.
- c) Nos pães, nas batatas e em qualquer vegetal.
- d) Nos vegetais folhosos verde-escuros e em vegetais e frutos amarelo-alaranjados.
- e) No fígado e na gordura do leite.

2. Os carotenoides estão sempre associados a outras estruturas como fibras alimentares e outros polissacarídeos, assim precisam ser liberados para serem absorvidos. Muitos fatores afetam essa digestão e absorção e, consequentemente, sua biodisponibilidade.

Sobre a questão da biodisponibilidade dos carotenoides, quais afirmativas abaixo estão corretas:

- I. A biodisponibilidade não é afetada pelo sistema digestório.
- II. A biodisponibilidade dos carotenoides é de 50% no máximo.
- III. A biodisponibilidade dos carotenoides é dependente dos lipídios da dieta.

- a) As alternativas I, II e III estão corretas.
- b) As alternativas I e II estão corretas.
- c) As alternativas I e III estão corretas.
- d) As alternativas II e III estão corretas.
- e) Somente a alternativa II está correta.

3. No Brasil, a Agência Nacional de Vigilância Sanitária tem alegações pré-aprovadas para alguns alimentos e ingredientes, incluindo alguns compostos bioativos, que podem ser nutrientes ou não nutrientes, como é o caso dos carotenoides.

Selecione entre as alternativas abaixo qual está de acordo com o aprovado pela Anvisa (BRASIL, 2016, [s.p.]):

- a) O β caroteno tem ação antioxidante que protege as células contra os radicais livres. O seu consumo deve estar associado a uma alimentação equilibrada e hábitos de vida saudáveis.
- b) A luteína tem ação foto-oxidante que protege as células contra os radicais livres. O seu consumo deve estar associado a uma alimentação equilibrada e hábitos de vida saudáveis.
- c) O licopeno tem ação pró-oxidante que protege as células contra os radicais livres. O seu consumo deve estar associado a uma alimentação equilibrada e hábitos de vida saudáveis.
- d) A xantina tem ação antioxidante que protege as células contra os radicais livres. O seu consumo deve estar associado a uma alimentação equilibrada e hábitos de vida saudáveis.
- e) A zeaxantina tem ação antioxidante que protege as células contra os radicais livres. O seu consumo deve estar associado a uma alimentação equilibrada e hábitos de vida saudáveis.

Referências

- ABDEL-AAL, E. S. M. et al. Dietary sources of lutein and zeaxanthin carotenoids and their role in eye health. **Nutrients**, Basel, v. 5, n. 4, p. 1169-18, 2013.
- ADAMS, M. R. et al. Dietary soy beta-conglycinin (7S globulin) inhibits atherosclerosis in mice. **Journal of Nutrition**, Rockville, v. 134, p. 511-6, 2004.
- ADAMS, M. R. et al. Replacement of dietary soy protein isolate with concentrates of soy 7S or 11S globulin has minimal or no effects on plasma lipoprotein profiles and biomarkers of coronary risk monkeys. **Atherosclerosis**, Amsterdam, v.196, n.1, p.76-80, 2008.
- ALAMOUDI, N. M. et. al. Impact of maternal xylitol consumption on mutans streptococci, plaque and caries levels in children. **Journal of Clinical Pediatric Dentistry**, Lawrence, v. 37, n. 2, p.163-166, 2012.
- AMAN, R. et al. Effects of heating and illumination on trans-cis isomerization and degradation of β -carotene and lutein in isolated spinach chloroplasts. **Journal of Agricultural and Food Chemistry**, Washington, v. 53, p. 9512-9518, 2005.
- ANDERSON, J. W. et al. Meta-analysis of effects of soy protein intake on serum lipids in humans. **New England Journal of Medicine**, Waltham, v. 333, p. 276-82, 1995.
- AOYAMA, T. et al. Soy protein isolate and its hydrolysate reduce body fat of dietary obese rats and genetically obese mice (yellow KK). **Nutrition**, Amsterdam, v. 16, p. 349-54, 2000.
- AUSTIN, J. et al. A community randomized controlled clinical trial of mixed carotenoids and micronutrient supplementation of patients with acquired immunodeficiency syndrome. **European Journal of Clinical Nutrition**, London, v. 60, p. 1266-1276, 2006.
- BIBLIOTECA VIRTUAL EM SAÚDE. **Deficiência de vitamina A**. 2004. Disponível em: <http://bvsmms.saude.gov.br/bvs/dicas/70vitamina_a.html>. Acesso em: 25 nov. 2017.
- BRASIL. Ministério da Saúde. Agência Nacional de Vigilância Sanitária. **Resolução RDC nº 54, de 12 de novembro de 2012**. Dispõe sobre o regulamento técnico sobre informação nutricional complementar. Disponível em: <http://portal.anvisa.gov.br/documents/%2033880/2568070/rdc0054_12_11_2012.pdf/c5ac23fd-974e-4f2c-9fbc-48f7e0a31864>. Acesso em: 2 set. 2017.
- BRASIL. Ministério da Saúde. Agência Nacional de Vigilância Sanitária. **Resolução RDC nº 18, de 24 de março de 2008**. Dispõe sobre o regulamento técnico que autoriza o uso de aditivos edulcorantes em alimentos, com seus respectivos limites máximos. Diário Oficial da União, n. 57, p. 30-31.
- BRASIL. Ministério da Saúde. Agência Nacional de Vigilância Sanitária. **Alimentos com alegações de propriedades funcionais e/ou de saúde**. 2016. Disponível em: <<http://portal.anvisa.gov.br/alimentos/alegacoes>>. Acesso em: 17 nov. 2017.

- CANENE-ADAMS, K. et al. The tomato as a functional food. **Journal of Nutrition**, London, v. 135, p. 1226-30, 2005.
- CHEW, B. P.; PARK, J. S. Carotenoid Action on the Immune Response. **Journal of Nutrition**, London, v. 134, p. 257S-61S, 2004.
- CHO, S. J. et al. Identification of LDL-receptor transcription stimulating peptides from soybean hydrolysate in human hepatocytes. **Journal of Agriculture and Food Chemistry**, Washington, v. 56, p. 4372-4376, 2008.
- COUDRAY, C. et al. Two polyol, low digestible carbohydrates improve the apparent absorption of magnesium but not of calcium in healthy young men. **Journal of Nutrition**, Rockville, v.133, n. 1, p. 90-93, 2003.
- DURANTI, M. Grain legume proteins and nutraceutical properties. **Fitoterapia**, Amsterdam, v. 77, p. 67-82. 2006.
- EUROPEAN ASSOCIATION OF POLYOL PRODUCERS. **The food energy value of polyols**. Disponível em: <http://polyols-eu.org/wp-content/uploads/Food_energy_value_of_polyols.pdf>. Acesso em: 15 nov. 2017.
- EUROPEAN FOOD SAFATELY AUTHORITY. Sugar replacers xylitol, sorbitol, mannitol, maltitol, lactitol, isomalt, erythritol, D-tagatose, isomaltulose, sucralose and polydextrose related health claims. **EFSA Journal**, Parma, v. 9, n. 4, artigo 2076, 2011. Disponível em: <<http://onlinelibrary.wiley.com/doi/10.2903/j.efsa.2011.2076/epdf>>. Acesso em: 31 jan. 2018.
- FERREIRA, V. F; ROCHA, D. R. Potencialidades e oportunidades na química da sacarose e outros açúcares. **Química Nova**, São Paulo, v. 32, n. 3, p. 623-38, 2009.
- FIEDOR, J.; BURDA, K. Potential Role of Carotenoids as Antioxidants in Human Health and Disease. **Nutrients**, Basel, v. 6, n. 2, p. 466-488, 2014.
- FITCH et al. Position of the Academy of Nutrition and Dietetics: use of nutritive and nonnutritive sweeteners. **Journal of the Academy of Nutrition and Dietetics**, Amsterdam, v. 112, n. 8, p. 739-758, 2012.
- FOOD AND AGRICULTURE ORGANIZATION / WORLD HEALTH ORGANIZATION. **Carbohydrates in human nutrition**: report of a joint FAO/WHO expert consultation, abr., 1997. Food and Nutrition Paper, n. 66. Rome: FAO, 1998.
- FOOD AND DRUG ADMINISTRATION. **Food labeling**: revision of the nutrition and supplement facts labels. Federal Register, v. 79, n. 41, p. 11.909, 2014.
- FOOD AND DRUG ADMINISTRATION. U.S. **Food labeling**: health claims; soy protein and coronary heart disease. 1999. Disponível em: < <https://www.fda.gov/downloads/AboutFDA/ReportsManualsForms/Reports/EconomicAnalyses/UCM582748.pdf>>. Acesso em: 29 jan. 2018.
- GHOSH, S.; SUDHA, M. L. A review on polyols: new frontiers for health-based bakery products. **International Journal of Food Sciences and Nutrition**, London, v. 63, n. 3, p. 372-379, 2012.

- GIOVANNUCCI, E. et al. Intake of carotenoids and retinol in relation to risk of prostate cancer. **Journal of the National Cancer Institute**, Oxford, v. 87, p.1767-1776, 1995.
- GONZALEZ DE MEJIA, E.; DIA, V. P. Lunasin and lunasin-like peptides inhibit inflammation through suppression of NF- κ B pathway in the macrophage. **Peptides**, Amsterdam, v. 30, p. 2388-2398, 2009.
- GOSTNER, A. et al. Effects of isomalt consumption on gastrointestinal and metabolic parameters in healthy volunteers. **British Journal of Nutrition**, Cambridge, v. 94, n. 4, p. 575-581, 2005.
- GREMBECKA, M. Sugar alcohols – their role in the modern world of sweeteners: a review. **European Food Research Technology**, New York, v. 241, p. 1-14, 2015.
- HORST, M. A. et al. Biodisponibilidade de compostos bioativos. In: Cozzolino, S. M. F. **Biodisponibilidade de nutrientes**. 5. ed. São Paulo: Manole. p. 949-987, 2016.
- HORST, M. A.; MORENO, F. S. **Carotenoides. Funções Plenamente Reconhecidas**. São Paulo: International Food Life Institute ILSI-Brasil, 2009.
- ISLAM, S. Effects of xylitol as a sugar substitute on diabetes-related parameters in nondiabetic rats. **Journal of Medicinal Food**, New York, v. 14, n.5, p. 505-11, 2011.
- JANAKIRAM, C. et al. Xylitol in preventing dental caries: A systematic review and meta-analyses. **Journal of Natural Science, Biology and Medicine**, Philadelphia, v. 8, n. 1, p.16-21, 2017.
- JÁUREGUI, M. E. C. et al. Carotenoides y su función antioxidante: Revisión. **Archivos Latinoamericanos de Nutrición**, Caracas, v. 61, n. 3, p. 233-41, 2011.
- KEY, T. J. et al. Plasma carotenoids, retinol, and tocopherols and the risk of prostate cancer in the European Prospective Investigation into Cancer and Nutrition study. **American Journal of Clinical Nutrition**, Rockville, v. 86, p. 672-681, 2007.
- KIOKIAS, S.; GORDON, M. H. Dietary supplementation with a natural carotenoid mixture decreases oxidative stress. **European Journal of Clinical Nutrition**, London, v. 57, p.1135-1140, 2003.
- LANG, V. et al. Satiating effect of proteins in healthy subjects: a comparison of eggs albumin, casein, gelatin, pea protein, and wheat gluten. **American Journal of Nutrition**, v. 67, p. 1197-1204, 1998.
- LARKIN, T. et al. The key importance of soy isoflavone bioavailability to understanding health benefits. **Critical Reviews in Food Science and Nutrition**, Oxfordshire, p. 538-51, 2008.
- LIVESEY, G. Health potential of polyols as sugar replacers, with emphasis on low-glycaemic properties. **Nutrition Research Reviews**, Cambridge, v. 16, p. 163-91, 2003.
- LORENZO, Y. et al. The carotenoid β cryptoxanthin stimulates the repair of DNA oxidation damage in addition to acting as an antioxidant in human cells. **Carcinogenesis**, Oxford, v. 30, n. 2, p. 308-314, 2009.
- LOVATI, M. R. et al. Soy protein peptides regulate cholesterol homeostasis in Hep G2. Cells. **Journal of Nutrition**, Rockville, v. 130, p. 2543-9, 2000.

LOVATI, M. R. et al. Soybean protein products as regulators of liver low-density lipoprotein receptors. I. Identification of active β -conglycinin subunits. **Journal of Agriculture and Food Chemistry**, Washington, v. 46, n. 7, p. 2474-80, 1998.

MÄKINEN, K. K. Sugar alcohol sweeteners as alternatives to sugar with special consideration of xylitol. **Medical Principles and Practice**, Basel, v. 20, p. 303-20, 2011.

MEEKER, D. R.; KESTEN, H. D. Experimental atherosclerosis and high protein diets. **Proceedings of the Society for Experimental Biology and Medicine**, New York, v. 45, p. 543-545, 1940.

MILGROM, P. et al. Xylitol and its vehicles for public health needs. **Advances in Dental Research**, London, v. 21, n. 1, p. 44-47, 2009.

MILLER, L. E. et al. Efficacy and tolerance of lactitol supplementation for adult constipation: a systematic review and meta-analysis. **Clinical and Experimental Gastroenterology**, London, v. 12, n. 7, p. 241-248, 2014.

MOCHIZUKI, Y. et al. Changes in lipid metabolism by soy β -conglycinin-derived peptides in HepG2 cells. **Journal of Agriculture and Food Chemistry**, Washington, v. 57, p.1473-80, 2009.

MOELLER, S. M. et al. Associations between age-related nuclear cataract and lutein and zeaxanthin in the diet and serum in the Carotenoids in age-related eye disease study (CAREDS), an ancillary study of the womens health initiative. **Archives of Ophthalmology**, Chicago v. 126, n. 3, p. 354-364, 2008.

NAGATA, C. et al. Decreased serum total cholesterol concentration is associated with high intake of soy products in Japanese men and women. **Journal of Nutrition**, Rockville, v.128, p. 209-213, 1998.

NAGATA, Y. et al. Studies on the mechanism of antihypercholesterolemic action of soy protein and soy protein-type amino acid mixtures in relation to the casein counterparts in rats. **Journal of Nutrition**, Rockville, v. 112, p. 1614-25, 1982.

OMONI, A. O.; ALUKO, R. E. Soybean foods and their benefits: potential mechanisms of action. **Nutrition Reviews**, New Jersey, v. 63, n. 8, 2005.

POTTER, S. Overview of proposed mechanisms for the hypocholesterolemic effect of soy. **Journal of Nutrition**, Rockville, v. 125, p. 606S-611S, 1995.

RAO, A.V.; RAO, L.G. Carotenoids and human health. **Pharmacological Research**, Amsterdam, v. 55, p. 207-16, 2007.

REIDY, P. T. et al. Protein blend ingestion following resistance exercise promotes human muscle protein synthesis. **Journal of Nutrition**, Rockville, v. 143, n. 4, p. 410-6, 2013.

REYNOLDS, K. et al. A metaanalysis of the effect of soy protein supplementation on serum lipids. **American Journal of Cardiology**, Amsterdam, v. 98, p. 633-40, 2006.

SBAN. **O benefício do consumo da proteína isolada de soja nas diferentes fases da vida**. 2016. 30 p.

SCALBERT, A., et al. Dietary polyphenols and the prevention of diseases. **Critical Reviews on Food Science and Nutrition**, v. 45, p. 287-306, 2005.

SHUKLA, A. et al. Isoflavone-poor soy protein alters the lipid metabolism of rats by SREBP-mediated down-regulation of hepatic genes. **The Journal of Nutritional Biochemistry**, Amsterdam, v. 18, n. 5, p. 313-21, 2007.

SINGH, B. et al. Functional significance of bioactive peptides derived from soybean. **Peptides**, Amsterdam, v. 54, p. 171-179, 2014.

SIRTORI, C. R. et al. Nutritional and nutraceutical approaches to dyslipidemia and atherosclerosis prevention: Focus on dietary proteins. **Atherosclerosis**, Amsterdam, v. 203, p. 8-17, 2009.

STACEWICZ-SAPUNTZAKIS, M.; BOWEN, P. E. Role of lycopene and tomato products in prostate health. **Biochimica et Biophysica Acta**, Amsterdam, v. 1740, n. 2, p. 202-5, 2005.

STAHL, W.; SIES, H. Carotenoids and flavonoids contribute to nutritional protection against skin damage from sunlight. **Molecular Biotechnology**, New York City, v. 37, p. 26-30, 2007.

TABELA BRASILEIRA DE COMPOSIÇÃO DE ALIMENTOS. Tabelas complementares – Vitamina A e carotenoides. Universidade de São Paulo (USP). Food Research Center (FoRC). Versão 6.0. São Paulo, 2017. Disponível em: <<http://www.fcf.usp.br/tbca/>>. Acesso em: 5 nov. 2017.

THORILD, I. et al. Caries in 4-year-old children after maternal chewing of gums containing combinations of xylitol, sorbitol, chlorhexidine and fluoride. **European Archives of Paediatric Dentistry**, v. 7, n. 4, p. 241-245, 2006.

VAN BREEMEN, R. B.; PAJKOVIC, N. Multitargeted therapy of cancer by lycopene. **Cancer Letter**, Amsterdam, v. 269, n. 2, p. 339-51, 2008.

VU, H.T., et al. Lutein and zeaxanthin and the risk of cataract: The Melbourne visual impairment project. **Investigative Ophthalmology & Visual Science**, St. Louis; v. 47, p. 3783-6, 2006.

WATZL, B. et al. Modulation of human T-lymphocyte functions by the consumption of carotenoid-rich vegetables. **British Journal of Nutrition**, London, v. 82, p. 383-9, 1999.

WHO/FAO. **Diet, Nutrition and the Prevention of Chronic Diseases**. WHO Technical Report Series, 916, Geneve, 2003.

WORLD HEALTH ORGANIZATION/ FOOD AND AGRICULTURE ORGANIZATION OF THE UNITED STATES/ UNITED NATIONS UNIVERSITY. **Protein and amino acid requirements in human nutrition: report of a joint FAO/WHO/UNU expert consultation**. WHO technical report series, n. 935. Geneva: WHO Press. p. 95-99, 2007.

XIAO, J. et al. Mannitol improves absorption and retention of calcium and magnesium in growing rats. **Nutrition**, Amsterdam, v. 29, p. 325-331, 2013.

YIMIT, D. et al. Effects of soybean peptide on immune function, brain function, and neurochemistry in healthy volunteers. **Nutrition**, Amsterdam, v. 28, n. 2, p.154-159, 2012

YONEKURA, L. et al. Vitamina A e carotenoides. In: Cozzolino, S. M. F. **Biodisponibilidade de nutrientes**. 5. ed. São Paulo: Manole. 2016. p. 295-340.

ZUMBÉ, A. et al. Polyols in confectionery: the route to sugar-free, reduced sugar and reduced calorie confectionery. **British Journal of Nutrition**, Cambridge, v. 85, Suppl. 1, p. S31-S45, 2001.

Outros compostos bioativos, comprovações e controvérsias

Convite ao estudo

Caro aluno, chegamos à última unidade. Nas anteriores você conheceu a história, as diretrizes e a legislação sobre Alimentos Funcionais, e o que já foi aprovado pela ANVISA no Brasil: fibra alimentar e seus componentes, sobre pre e probióticos, ômega 3 e fitoesteróis, proteína de soja, polióis e carotenoides. Nesta unidade vamos falar sobre compostos fenólicos e glicosinolatos, compostos bioativos sobre os quais muito se ouve falar, principalmente por sua alegada capacidade antioxidante e ação quimiopreventiva – respectivamente – e por serem relacionados à redução de doenças cardiovasculares e câncer. Vamos ver o que há de comprovação científica sobre isso. Na última seção, vamos abordar sobre mitos e verdades relacionados aos alimentos funcionais. Ao final desta unidade, você deverá criar um manual de orientação para compra de Alimentos Funcionais, exemplificando e/ou alertando para dados de rótulos de alimentos encontrados no mercado e "apelos" usados pelas lojas, tanto físicas como na internet.

Durante sua vida profissional você passará por situações em que seu conhecimento e capacidade de discernimento e crítica serão necessários, situação como a que está envolvendo a estudante de Nutrição Camila.

Camila começou o estágio em clínica, organiza as fichas e dados dos pacientes, recebe os pacientes e organiza a espera, e também acompanha o atendimento da nutricionista. Hoje está sendo uma quinta-feira bastante ocupada, com muitos pacientes, e no consultório a nutricionista responsável atende os pacientes, acompanhada de outra estagiária, enquanto

Camila organiza e faz o atendimento prévio dos pacientes. A Sra. Luiza, paciente diabética que faz acompanhamento mensal, chegou e está superfalante, pois veio de uma viagem de férias com amigas de longa data, com várias recomendações e quer tirar as dúvidas todas hoje, está conversando com as outras pacientes e vai perguntar tudo na consulta com a nutricionista:

- Este tal de resveratrol que tem no vinho, tem no suco de uva também? E é bom para o coração? Tenho uma amiga que agora toma sopa de brócolis todo dia no jantar, pois previne o câncer, é verdade? Esta nova fruta importada - a *goji berry* - ajuda mesmo a emagrecer e controlar o diabetes?

Camila percebeu que não conseguiria responder todas as perguntas da Sra. Luiza, e que precisava estudar mais e também pesquisar nos supermercados para ver estes produtos e seus rótulos, e ver que tipo de divulgação e propaganda as lojas físicas e na internet estão fazendo.

Todos esses questionamentos podem ser respondidos a partir dos estudos das seções desta unidade de ensino, preparados para começar?

Bom estudo!

Seção 4.1

Polifenóis (flavonoides, isoflavonas)

Diálogo aberto

Caro aluno, nesta seção vamos falar de compostos que sempre são assunto na mídia, os flavonoides e isoflavonas, que são os compostos fenólicos mais conhecidos. Alguns flavonoides são vendidos de forma isolada, mas não há alegação de propriedade funcional aprovada, porque envolve milhares de compostos e só alguns são mais estudados, além disso, a biodisponibilidade é bastante variável e não se sabe se os efeitos são efetivos se ingeridos de forma isolada.

Por isso você precisa conhecer esses compostos e acompanhar a evolução dos estudos, porque pode se deparar com questionamentos como os que Camila, que está fazendo estágio em Nutrição Clínica, está enfrentando.

Uma paciente, portadora de diabetes, voltou de uma viagem cheia de dúvidas sobre novos compostos dos alimentos. Começou perguntando sobre os flavonoides, que são uma classe dos polifenóis.

Os polifenóis são uma ampla classe de componentes, presentes em vários alimentos. É fácil confundir os nomes e as principais fontes. Vamos ajudar Camila a relembrar: Quais são as principais classes de polifenóis, suas principais fontes e usos? Há alegações funcionais aprovadas para estes componentes? Há pesquisas conclusivas? O resveratrol está presente somente no vinho ou também no suco de uva? Qual a indicação comprovada?

Reflita sobre os questionamentos e estude os conteúdos da seção para conseguir propor soluções à problemática.

Definição, conceitos e alimentos fonte de polifenóis

Os compostos fenólicos começaram a despertar atenção quando começou a se associar a baixa incidência de doenças coronarianas e os hábitos alimentares da região sudeste da França que incluem o consumo regular de vinho tinto – o chamado Paradoxo Francês. O vinho tinto, entre outros fatores, passou a ser estudado em função de poder exercer proteção contra danos oxidativos, como a peroxidação de lipoproteínas de baixa densidade (LDL) e arteriosclerose, por conter vários compostos fenólicos (BEER et al., 2002).

Compostos fenólicos são produtos do metabolismo secundário das plantas, exercendo papel de proteção a situações de estresse, como injúrias, ataques de insetos, radiação ultravioleta, entre outros; ainda contribuem para o crescimento e reprodução dos vegetais, estimulando a polinização por insetos; atuam também como antipatogênicos e estão relacionados com a pigmentação, adstringência, aroma e estabilidade contra a oxidação dos vegetais.

Já são conhecidos mais de 8.000 compostos fenólicos, sendo mais de 4.000 flavonoides, sendo este o grupo mais estudado. As propriedades dos polifenóis dependem das estruturas apresentadas, o que define também suas cores (amarelo, vermelho, laranja, azul), aromas (compostos voláteis), amargor e adstringência (resultado da interação de taninos com proteínas da saliva). Alguns polifenóis são considerados também como fatores antinutricionais, porque ao interagirem com proteínas das enzimas digestivas, reduzem a digestibilidade das proteínas da dieta (CHEYNIER, 2005).

Parte deles tem atividade enzimática – quando enzimas podem remover as espécies reativas de oxigênio [*reactive oxygen species* (ROS)], bloqueando a oxidação; outra parte não tem atividade enzimática.

Polifenóis ou compostos fenólicos são combinações dos diferentes componentes presentes na natureza. Embora os flavonoides sejam a classe mais conhecida, os polifenóis englobam

outros componentes, como os taninos, tocoferóis e ácidos fenólicos, considerados antioxidantes naturais. Os fenólicos têm estrutura química variável, derivada do benzeno, mas apresentam tanto moléculas simples ou muito polimerizadas, e podem estar livres ou ligados a açúcares e proteínas (HORST, 2013). Os polifenóis estão presentes em várias frutas (limão, laranja, tangerina, uva, manga, ameixa, pera, maçã, mamão, e frutas típicas do Brasil, como jabuticaba, acerola, mangaba, murici, sapoti, entre outros) e em vegetais (cebola, alho, repolho, brócolis, tomate, pimentão, por exemplo), nos chás, café, cereais, leguminosas, vinho.



Assimile

Polifenóis são uma grande classe de compostos do metabolismo secundário dos vegetais, que fazem parte do mecanismo de proteção contra injúrias diversas (raios ultravioleta, insetos, danos aos tecidos). Entre as classes mais estudadas estão os flavonoides, dos quais já foram encontrados 4.000, e encontram-se na natureza de forma combinada.

Por se tratar de um grupo tão heterogêneo, que apresenta quantidade, estruturas e metabolização tão diferenciados, o que reflete nos diferentes resultados observados em estudos, ainda não foi possível fazer indicação de uso específico, nem alegação de propriedade funcional.

Classes de polifenóis

Os polifenóis mais largamente presentes na natureza são os flavonoides, ácidos fenólicos e cumarinas, embora existam várias classes com diferentes estruturas, como pode ser observado no Quadro 4.1. Fenóis simples são poucos, embora estejam em vários alimentos, caso dos ácidos benzoicos presentes na vanilina, um óleo essencial (BRAVO, 1998). Taninos e ligninas são compostos fenólicos na forma de polímeros ligados a nutrientes.

Figura 1.1 | Nome da figura

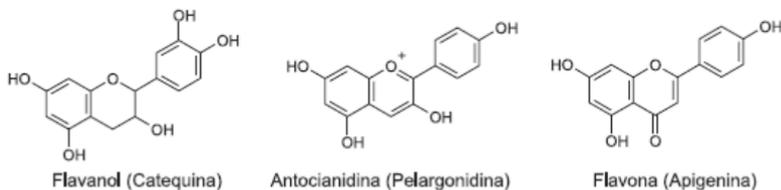
Classe	Fórmula molecular
Fenólicos simples, benzoquinonas	C_6

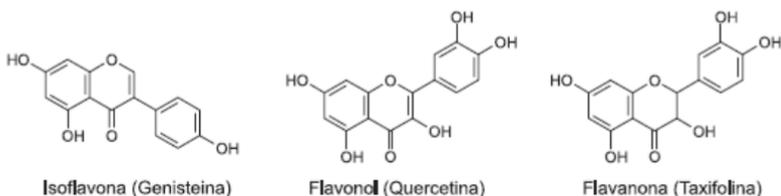
Classe	Fórmula molecular
Ácidos hidroxibenzoicos	$C_6 - C_1$
Acetofenol, ácidos fenilpropanoides	$C_6 - C_2$
Ácidos hidroxicinâmicos, fenilpropanoides	$C_6 - C_3$
Naftoquinonas	$C_6 - C_4$
Xantonas	$C_6 - C_1 - C_6$
Estilbenos, antoquinonas	$C_6 - C_2 - C_6$
Flavonoides, isoflavonoides	$C_6 - C_3 - C_6$
Ligninas, neoligninas	$(C_6 - C_3)_2$
Biflavonoides	$(C_6 - C_3 - C_6)_2$
Ligninas	$(C_6 - C_3)_n$
Taninos condensados	$(C_6 - C_3 - C_6)_n$

Fonte:

Os flavonoides são uma grande classe de polifenóis, de baixo peso molecular, com 15 átomos de carbono, com dois anéis aromáticos, unidos por um anel chamado heterocíclico, que são variáveis nas diferentes subclasses de flavonoides (flavonóis, flavonas, flavanonas, flavanóis (ou catequinas), isoflavonas e antocianidinas). Na Figura 4.1 estão apresentadas as estruturas de algumas dessas subclasses.

Figura 1.1 | Nome da figura





Fonte:

Entre eles, os flavonóis são os mais encontrados entre os vegetais, sendo que os mais conhecidos são os campferol, quercitina e miricetina. Entre as flavonas, são encontradas as tangeritina e nobiletina nas frutas cítricas, apigenina e luteolina na camomila, alcachofra, salsa e manjeriço. Os flavanóis mais conhecidos são as catequinas, epicatequinas e galocatequinas, que podem ser esterificados com ácido gálico formando as proantocianinas. As antocianinas são antocianidinas (pelargonidinas, cianidinas, delphinidinas, peodininas, entre outros), ligadas a açúcares. A hesperidina-7-O-rutinosídeo é a flavanona mais conhecida e está presente nas frutas cítricas. As principais isoflavonas são a genisteína e daidzeína e só estão presentes nas leguminosas, especialmente na soja, mas também na alfafa, linhaça, sementes e brotos; essas isoflavonas são consideradas fitoestrógenos, pois apresentam estrutura similar ao estrogênio (HORST, 2013).

Biodisponibilidade de polifenóis

Muitos polifenóis são ligados a açúcares, caso da maioria dos flavonoides que são glicosilados, o que favorece sua solubilidade. As isoflavonas estão ligadas a açúcares e estão inativadas nos vegetais, mas são hidrolisadas pela microbiota intestinal; não sofrem efeito cumulativo, pois são excretadas em menos de 24 horas (HORST, 2013).

A biodisponibilidade de um composto bioativo depende: (i) da bioacessibilidade, ou seja, da liberação da matriz alimentar para que seja absorvido; (ii) da absorção no lúmen intestinal; (iii) da distribuição, quando o composto chega aos espaços extravasculares;

(iv) metabolismo, quando o composto sofre processos até ser excretado pelas vias renal, biliar ou respiratória.

Em função das estruturas diferentes nos diversos compostos, a absorção não é uniforme. Os polifenóis mais consumidos não são os mais aproveitados pelo organismo, são pouco absorvidos ou rapidamente metabolizados e excretados. As formas livres de açúcar são diretamente absorvidas no intestino delgado, mas os que se apresentam conjugados ou em polímeros precisam ser hidrolisados por enzimas ou microbiota intestinal, antes de serem absorvidos na forma de agliconas. No fígado, as agliconas são conjugadas a outros compostos (um átomo de hidrogênio é substituído por um grupo metil; sulfatos, ácido glicurônico) para poderem entrar em diferentes tecidos ou excretados. E essas formas conjugadas, geralmente ligadas à albumina, é que são encontradas no plasma. As catequinas do chá verde parecem ser a única exceção, pois são encontradas na forma aglicada no plasma sanguíneo.

Para alguns flavonoides, algumas formas aglicadas parecem ser mais facilmente absorvidas que as glicosiladas, o que foi observado em produtos fermentados de soja, porém, outros estudos não fizeram observação semelhante (HORST et al., 2016).

Os metabólitos encontrados no sangue, após digestão e absorção são geralmente diferentes dos compostos ingeridos. Em estudo de revisão envolvendo 97 estudos, observou-se que após a ingestão de 50 mg de equivalentes de aglicona, as concentrações plasmáticas encontradas dos metabólitos totais variaram de 0 a 4 $\mu\text{mol/L}$, sendo que a excreção urinária variou de 0,3% a 43% da dose ingerida, dependendo do polifenol. Os polifenóis mais bem absorvidos foram ácido gálico e as isoflavonas, e depois as catequinas, flavanonas e quercetina glucósidos. As proantocianidinas, as catequinas de chá e as antocianinas foram os polifenóis menos absorvidos nos estudos.

Geralmente os alimentos contêm uma mistura de polifenóis; no caso das maçãs, uma fruta extensamente estudada, foram encontrados os mesmos compostos (por exemplo: flavanol, ácido clorogênico, ácidos hidroxicinâmicos, quercetina, fletina e antocianinas) entre variedades diferentes, porém em quantidades

bastante variáveis (0,1 - 10 g de total de polifenóis/kg de peso fresco) (MANACH et al., 2005).

Cabe ressaltar que o preparo, como descascar a laranja, por exemplo, pode afetar quantidade de polifenóis nos alimentos; após o cozimento da cebola, sobram cerca de 25% da quercetina, mas a fritura preserva 70% (D'ARCHIVIO et al., 2007).

A atividade antioxidante dos polifenóis pode se transformar em pró-oxidante em certas condições, assim deve-se evitar a suplementação com um único composto, e os estudos têm demonstrado um menor risco de desenvolvimento de câncer com uma alta ingestão de vários antioxidantes do que com suplementação de um composto isolado, o que parece reduzir o risco de toxicidade (SHAHIDI; AMBIGAIPALAN, 2015). Os efeitos aditivos e sinérgicos dos fitoquímicos alimentares ingeridos de frutas e vegetais são provavelmente responsáveis por suas atividades anticancerígenas de forma mais eficiente do que suplementos dietéticos (LIU, 2004).



Exemplificando

Neste Tabela 4.1 você vai observar a variação de dados de alguns flavonoides em vários alimentos consumidos no Brasil.

Figura 1.1 | Nome da figura

Fonte	N	Concentração (μg parte comestível)			
		Quercetina	Kaempferol	Miricetina	Apigenina
CHÁS					
Ban-chá	3	2500	1000	1100	na
Boldo (3 marcas)	9	1900	2400	nd	na
Camomila (3 marcas)	9	700	nd	nd	na
Chá verde (3 marcas)	6	3000	1500	1300	na
Chá preto (4 marcas)	12	3100	1800	300	na
Erva cidreira	3	nd	nd	nd	na
Erva doce	3	nd	nd	nd	na

Fonte	N	Concentração (µg parte comestível)			
		Quercetina	Kaempferol	Miricetina	Apigenina
Erva mate (3 marcas)	9	2600	400	nd	na
FRUTAS					
Acerola de quintal	6	50	12	nd	nd
Cv. Longa	5	41	9	nd	nd
Vida	3	53	10	nd	nd
Cv. Olivier	3	53	10	nd	nd
Acerola, suco	5	14	4	nd	nd
concentrado	5	13	nd	nd	nd
Figo	5	13	nd	nd	nd
Goiaba	7	10	nd	nd	nd
Cv. Ogawa	5	12	nd	nd	nd
(vermelha)	5	12	nd	nd	nd
Branca	5	12	nd	nd	nd
Laranja	1	9	nd	nd	nd
Cv. Pera	1	8	nd	nd	nd
Cv. Lima	1	8	nd	nd	nd
Laranja	5	3	nd	nd	nd
Cv Pera	5	4	nd	nd	nd
Cv Bahia	5	3	nd	nd	nd
Cv. Lima	5	3	nd	nd	nd
Cv. Selecta	4	3	nd	nd	nd
Maçã	1	4	nd	nd	nd
Cv. Fuji	1	23	nd	nd	nd
Cv. Golden	1	101	nd	nd	nd
Delicious	1	101	nd	nd	nd
Cv. Gala	1	101	nd	nd	nd
Maçã	5	75	tr	nd	nd
Cv. Fuji	5	37	nd	nd	nd
Cv. Golden	5	37	nd	nd	nd
Delicious	5	56	tr	nd	nd
Cv. Gala	5	56	tr	nd	nd
HORTALIÇAS					
Alface lisa	2	27	nd	nd	nd
Alface lisa	5	7	nd	nd	nd
Inverno	5	10	nd	nd	nd
Verão	5	10	nd	nd	nd
Alface crespa	2	195	nd	nd	nd

Fonte	N	Concentração (μg parte comestível)			
		Quercetina	Kaempferol	Miricetina	Apigenina
Alface crespa	5	7	nd	nd	nd
Inverno	5	31	nd	nd	nd
Verão					
Cebola branca	2	519	nd	nd	nd
Cebola branca	5	323	nd	nd	nd
Cebola desidratada (3 marcas)	15	nd-1250	nd	nd	nd
Cebola roxa	2	660	nd	nd	nd
Cebola roxa	5	390	nd	nd	nd
Inverno	5	423	nd	nd	nd
Verão					
Couve	5	256	333	nd	nd
Inverno	5	399	339	nd	nd
Verão					
Espinafre	5	53	145	nd	nd
Inverno	5	62	170	nd	nd
Verão					
Pimentão amarelo	2	14	nd	nd	nd
Pimentão verde	2	30	nd	nd	nd
Pimentão vermelho	2	8	nd	nd	nd
Rúcula (arugula)	2	nd-139	724	nd	nd
Rúcula	5	137	501	nd	nd
Inverno	5	143	402	nd	nd
Verão					

Fonte:

Funções, efeitos na saúde e indicações de uso de polifenóis

Vários efeitos sobre a saúde são atribuídos aos polifenóis além de sua ação antioxidante, já foram estudadas a modulação da atividade de algumas enzimas, ação antibiótica, antialérgica e anti-inflamatória (SHAHIDI; AMBIGAIPALAN, 2015).

O consumo de casca de laranja, extrato de chá preto e cafeína evitou o ganho de peso corporal e a formação de tecido adiposo, sugerindo que o extrato de casca de laranja atua de forma sinérgica com extrato de chá preto e cafeína para tornar a ação contra a obesidade mais eficaz (HUANG et al., 2009).

Em estudo por 21 dias com ratos observou-se que a cafeína foi eficaz na supressão do aumento de peso corporal estimulando a termogênese, eliminando a ingestão de alimentos e reduzindo a massa de tecido adiposo; esses efeitos foram inversamente proporcionais aos percentuais ingeridos (KOBAYASHI-HATTORI et al., 2005). Homens e mulheres jovens consumiram aleatoriamente 300 mg de cafeína ou um placebo 30 min antes de ter acesso livre a vários alimentos. Após a ingestão de cafeína, a ingestão de energia foi reduzida em 21,7% em homens em comparação com a situação de controle (816 ± 221 vs 1043 ± 209 kcal). O que não foi observado em mulheres, porém já existe a hipótese de que as mulheres tendem a preservar suas reservas de energia corporal mais do que os homens quando estão expostas a fatores que ativam o sistema nervoso simpático, caso da cafeína (TREMBLAY et al., 1988).

Estudo de revisão aponta que as polimetoxiflavonas, principais componentes da casca de laranja, parecem produzir benefícios para a saúde, incluindo propriedades anti-inflamatórias, anticarcinogênicas, antivirais, antioxidantes, antitrombogênicas e antiaterogênicas. Embora não haja uma unanimidade de evidências em todos os estudos, existem evidências, a partir de estudos epidemiológicos e experimentais, para considerar efeitos do consumo da soja ou suas isoflavonas sobre a redução de risco contra doenças crônicas, incluindo câncer (mama, próstata, colorretal, pulmão), osteoporose, distúrbios cardiovasculares e sintomas da menopausa (SHAHIDI; AMBIGAIPALAN, 2015).

O resveratrol é um estilbeno, polifenol não flavonoide e está presente principalmente no vinho tinto e amendoim, e em pequenas quantidades em algumas frutas, repolho roxo e espinafre. O resveratrol tem sido associado à redução de problemas cardiovasculares e câncer, porém as quantidades presentes no vinho tinto são extremamente baixas (< 2 mg/L, em comparação com polifenóis totais de até 5 g/L e procianidinas até 2 g/L) (CORDER

et al., 2003). No entanto, o consumo regular de vinho e chocolate amargo tem sido relacionado com redução de agregação plaquetária decorrente e uma ação mediada pelos polifenóis desses alimentos, ricos em flavanols e não ao resveratrol. O vinho tinto também é fonte de proantocianidina; procianidinas e proantocianidinas, induzem vasodilatação dependente do endotélio, suprimem a síntese de endotelina-1 e inibem a agregação plaquetária mesmo em baixas concentrações, o que já foi observado *in vitro* (CORDER, 2008).

Um alimento que tem merecido a atenção nos últimos anos é o *Goji berry*, fruto originário da Ásia, principalmente na China, onde é muito consumido. Embora sejam atribuídos a essa fruta vários efeitos benéficos (aumento do metabolismo, controle de glicose em diabéticos, glaucoma, propriedades antioxidantes, imunomodulação, atividade antitumoral e citoproteção, entre outros), ainda não se conhece mecanismos de ação, efeitos sinérgicos, e contra-indicação (AMAGASE; FARNSWORTH, 2011). É rico em polifenóis - contém muito ácido clorogênico, e entre os flavonoides há predomínio da quercitina, contém também carotenoides. Apresentam alta capacidade antioxidante *in vitro* (ZHANG et al., 2016). Porém, como se sabe que há vários fatores que podem comprometer o aproveitamento de compostos fenólicos, como preparo, digestão e absorção, entre outros, é preciso cuidado na recomendação a partir de dados *in vitro*.



Pesquise mais

Nesse artigo de revisão, Antioxidantes dietéticos: controvérsias e perspectivas, de Cerqueira, F. M. et al., 2007, você pode ler mais a respeito desse assunto tão discutido, e sobre o qual você precisa entender – a ação antioxidante dos alimentos, incluindo os polifenóis.

Disponível em: <http://www.scielo.br/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S0100-40422007000200036> . Acesso em 3 dez. 2017.

Comprovação científica e efeitos adversos dos polifenóis

Bouayed e Bohn (2010) defendem que é essencial o equilíbrio entre oxidação e antioxidação para a manutenção de um sistema biológico saudável. Baixas doses de compostos antioxidantes podem ser favoráveis a este sistema, mas grandes quantidades

podem provocar um desequilíbrio, levando os antioxidantes a desempenhar um papel pró-oxidante.

Os mecanismos de ação antioxidante podem atuar de várias formas: (i) suprimir a formação de ROS, por inibição de enzimas ou por oligoelementos quelantes envolvidos na geração de radicais livres; (ii) eliminar as ROS; (iii) regulação ou proteção do mecanismo de defesa antioxidante. A ação dos flavonoides envolve a maioria desses mecanismos. Alguns dos efeitos podem ser o resultado da ação conjunta entre a atividade de eliminação com a interação com funções enzimáticas, uma vez que flavonoides inibem as enzimas envolvidas na geração ROS. A peroxidação lipídica é uma consequência do estresse oxidativo. Os flavonoides também são capazes de quelar ions metálicos (que aumentam a formação de ROS), inibindo a geração de radicais livres (moléculas instáveis produzidas durante a transformação do nutriente em energia, que tendem a reagir rapidamente outras moléculas, podendo oxidar); os flavonoides protegem os lipídios desses danos, reduzindo radicais livres (transferência de elétrons entre átomos) altamente oxidantes por doação de átomos de hidrogênio (KUMAR; PANDEY, 2013).

Lotito e Frei (2006), avaliando estudos sobre o metabolismo de flavonoides, relacionaram a alta atividade antioxidante do plasma sanguíneo com a ingestão de alimentos ricos em flavonoides; porém concluíram que os flavonoides, por serem altamente metabolizados, podem não contribuir para este aumento, mas sim ajudar a aumentar os níveis de ácido úrico, o que pode ser considerado uma atividade indireta antioxidante. Além disso, frutas e vegetais contêm muitos macro e micronutrientes, além de flavonoides, que podem diretamente, ou através de seu metabolismo, afetar a capacidade antioxidante total no plasma (LOTITO; FREI, 2006).

O consumo de vinho tinto tem resultados conflitantes no que se refere à peroxidação do LDL, embora pareça haver correlação entre o total de polifenóis e do teor dos flavanóis ácido gálico, catequina e miricetina e ação de peroxidação. Alguns pesquisadores acreditam que há poucos estudos relacionados à questão da variedade e época da colheita das uvas, o que pode afetar a composição de fenólicos; além disso, o processo de vinificação, maturação e idade de engarrafamento afetam a capacidade antioxidante dos vinhos. O

potencial antioxidante também depende de fatores como absorção e distribuição molecular entre as células e as mudanças decorrentes da metabolização dos compostos fenólicos (BEER et al., 2002).

Estudo de revisão avaliando a ação de fitoestrógenos sobre os sintomas da menopausa concluiu que o uso regular de isoflavonas tem efeito positivo no epitélio vaginal e após pelo menos seis meses de uso, pode-se observar efeitos sobre a porosidade óssea, principalmente na região lombar da coluna vertebral. O uso prolongado de isoflavonas, especialmente durante a adolescência, mostrou correlação com redução de risco de desenvolvimento de câncer de mama. Embora os estudos sejam limitados, as isoflavonas demonstraram benefícios moderados para a insônia. Embora existam vários fatores que possam interferir na metabolização de fitoestrógenos, os autores concluíram que estes compostos são muito promissores e parecem servir como uma alternativa razoável para a terapia hormonal para mulheres pós-menopausadas, sem eventos adversos graves (BEDELL et al., 2014). No entanto, com a administração de tabletes com 200 mg de isoflavonas de soja por dois anos não houve diferença em relação à melhora de perda óssea ou sintomas de menopausa em mulheres (n=122) de 45 a 60 anos, quando comparado com grupo controle (n=126) (LEVIS et al., 2011).

Os autores de estudo de revisão reconhecem que os antioxidantes têm um impacto importante na nossa saúde, mas alertam sobre o método de administração (alimentos ou suplementos) e sobre a quantidade indicada. Antioxidantes são benéficos e apresentam um papel útil na homeostase humana, mas também podem ser pró-oxidantes; assim há necessidade de pesquisar mais profundamente a cinética e mecanismos *in vivo* de antioxidantes para descobrir as concentrações ideais e as funções desejadas, a fim de avançar contra o câncer, doenças neurodegenerativas e cardiovasculares (CAROCHO; FERREIRA, 2013).

Embora os compostos fenólicos estejam sendo estudados nas últimas décadas, com resultados conflitantes algumas vezes, em decorrência de vários fatores, há boas perspectivas de indicação de uso desses compostos, especialmente de forma associada, porém a indicação de forma isolada não parece ser a mais indicada.

Cabe lembrar que a WHO/FAO (2003) recomenda o consumo de 400 g/dia de frutas e acredita haver convincentes evidências de que esse consumo está relacionado à menor incidência de obesidade e doenças cardiovasculares. Quanto a diabetes e câncer, esta associação ainda é uma hipótese provável.



Refleta

Conhecendo as funções e tipos de compostos fenólicos, quais alimentos você orientaria seus pacientes e demais clientes a consumirem?

Sem medo de errar

Camila, a estagiária de Nutrição, está acompanhando o atendimento de pacientes. Uma senhora, portadora de diabetes, chegou com várias dúvidas, levantadas pelo conselho de amigas. Quer saber sobre o resveratrol do vinho, se é bom para o coração e se tem no suco de uva também.

O resveratrol é um polifenol não flavonoide – um estilbeno. Como os polifenóis são uma ampla classe de componentes, estão presentes em vários alimentos. Assim, vai ser preciso relembrar seus nomes, fontes, indicações de uso, alegações. Vamos ajudar Camila a relembrar tudo isso?

Os polifenóis estão presentes em várias frutas (limão, laranja, tangerina, uva, manga, ameixa, pera, maçã, mamão, e frutas típicas do Brasil, como jabuticaba, acerola, mangaba, murici, sapoti, entre outros) e em vegetais (cebola, alho, repolho, brócolis, tomate, pimentão, por exemplo), nos chás, café, cereais, leguminosas, vinho.

Polifenóis são compostos do metabolismo secundário dos vegetais, que fazem parte do mecanismo de proteção contra injúrias diversas (raios ultravioleta, insetos, danos aos tecidos). Entre as classes mais estudadas estão os flavonoides, dos quais já foram encontrados 4.000, e encontram-se na natureza de forma combinada.

A esses compostos são atribuídos vários efeitos, como ação antioxidante, a modulação da atividade de algumas enzimas, ação

antibiótica, antialérgica e anti-inflamatória, e têm sido associados à redução de problemas cardiovasculares, ganho de peso e até câncer.

Alguns pesquisadores alertam que a atividade antioxidante dos polifenóis pode se transformar em pró-oxidante em certas condições, assim deve-se evitar a suplementação com um único composto, e os estudos têm demonstrado um menor risco de desenvolvimento de câncer com uma alta ingestão de vários antioxidantes do que com suplementação de um composto isolado, o que parece reduzir o risco de toxicidade. Os efeitos aditivos e sinérgicos dos fitoquímicos alimentares ingeridos de frutas e vegetais são provavelmente responsáveis por suas atividades anticancerígenas de forma mais eficiente do que suplementos dietéticos.

O consumo regular de vinho e chocolate amargo tem sido relacionado com redução de agregação plaquetária decorrente e uma ação mediada pelos polifenóis desses alimentos, ricos em flavanóis e não ao resveratrol, que está em quantidade extremamente baixa no vinho tinto. O vinho tinto também é fonte de proantocianidina, procianidinas e proantocianidinas, os quais induzem vasodilatação dependente do endotélio, suprimem a síntese de endotelina-1 e inibem a agregação plaquetária mesmo em baixas concentrações.

Trata-se de um grupo bastante heterogêneo, que apresenta quantidade, estruturas e metabolização tão diferenciados, que resultam em diferentes, e por vezes controversas, observações em estudos; dessa forma ainda não é possível fazer indicação de uso específico, nem alegação de propriedade funcional.

Cabe lembrar que a Organização Mundial da Saúde e a Organização das Nações Unidas para Alimentos e Agricultura [WHO/FAO (World Health Organization/Food and Agriculture Organization)], em seu Documento Técnico sobre Dieta, Nutrição e Prevenção de Doenças Crônicas, recomendam o consumo de 400 g/dia de frutas e acreditam haver evidências convincentes de que esse consumo está relacionado à menor incidência de obesidade e doenças cardiovasculares. Quanto a diabetes e câncer, esta associação ainda é uma hipótese provável (WHO/FAO, 2003).

Isoflavonas

Descrição da situação-problema

A nutricionista Iara, do Grupo de Assistência à Família, está fazendo uma reunião com mulheres, dando orientações sobre nutrição, quando uma delas começa a perguntar sobre a soja e as isoflavonas, porque trabalhou na casa de uma oriental que falava que as mulheres precisavam comer soja porque funcionava como hormônio natural.

Vamos ajudá-la a lembrar o que são isoflavonas e seus possíveis efeitos sobre a saúde da mulher?

Resolução da situação-problema

Iara deverá explicar que as isoflavonas são compostos fenólicos, presentes principalmente na soja. Estudos têm mostrado que o uso regular de isoflavonas tem efeito positivo no epitélio vaginal e após pelo menos seis meses de uso, pode-se observar efeitos sobre a porosidade óssea, principalmente na região lombar da coluna vertebral. O uso prolongado de isoflavonas, especialmente durante a adolescência, mostrou correlação com redução de risco de desenvolvimento de câncer de mama. Embora os estudos sejam limitados, as isoflavonas demonstraram benefícios moderados para a insônia. Embora existam vários fatores que possam interferir na metabolização de fitoestrógenos, os autores concluíram que estes compostos são muito promissores e parecem servir como uma alternativa razoável para a terapia hormonal para mulheres pós-menopausadas, sem eventos adversos graves. Porém não é a ingestão eventual que proporciona esses efeitos. Os povos orientais consomem soja regularmente. Cabe lembrar também que nem todos os estudos comprovam esses efeitos, possivelmente pela alta variabilidade presente nos grãos, assim como fatores como absorção e metabolização que podem afetar o aproveitamento desses compostos.

Faça valer a pena

1. Os compostos bioativos vêm sendo cada vez mais estudados. Dentre eles estão os flavonoides e isoflavonas, presentes naturalmente em vários alimentos, mas também de forma isolada, embora não exista alegação de propriedade funcional aprovada.

Escolha, entre as afirmativas abaixo, aquela que é verdadeira em relação aos compostos fenólicos.

- a) Compostos fenólicos protegem os vegetais de injúrias, ataques de insetos, radiação ultravioleta.
- b) Compostos fenólicos são produtos do metabolismo primário das plantas.
- c) Compostos fenólicos estão presentes nos vegetais e produtos de origem animal.
- d) Compostos fenólicos atrapalham o crescimento e reprodução dos vegetais.
- e) Compostos fenólicos são patogênicos.

2. As propriedades dos polifenóis dependem das estruturas apresentadas, o que define também suas cores (amarelo, vermelho, laranja, azul), aromas (compostos voláteis), amargor e adstringência (resultado da interação de taninos com proteínas da saliva). São conhecidos mais de 8.000 compostos fenólicos, sendo mais de 4.000 flavonoides, que é a classe mais estudada. Os flavonoides estão divididos em subclasses, que podem ser:

- I. Flavanona;
- II. Flavolil;
- III. Flavanol;
- IV. Isoflavona;
- V. Antocianidina.

Escolha entre as alternativas abaixo, aquela que contém as verdadeiras subclasses dos flavonoides.

- a) As subclasses I, II, III e IV estão corretas.
- b) As subclasses I, II, IV e V estão corretas.
- c) As subclasses I, II, III e V estão corretas.
- d) As subclasses I, III, IV e V estão corretas.
- e) As subclasses I, II, III, IV e V estão corretas.

3. Os polifenóis têm estruturas e ações variadas. Avalie as afirmativas abaixo e identifique quais são verdadeiras:

- I. Os polifenóis têm ação pró-oxidante.
- II. O resveratrol do vinho é um composto fenólico flavonoide
- III. Os polifenóis têm sido associados à redução de doenças cardiovasculares, modulação da atividade enzimática, ação antibiótica e anti-inflamatória.
- IV. As isoflavonas são consideradas fitoestrógenos.

Escolha entre as alternativas abaixo, aquela que contém as afirmativas verdadeiras em relação aos compostos fenólicos:

- a) As afirmativas I e II são verdadeiras.
- b) As afirmativas II e III são verdadeiras.
- c) As afirmativas I e III são verdadeiras.
- d) As afirmativas II e IV são verdadeiras.
- e) As afirmativas III e IV são verdadeiras.

Seção 4.2

Glicosinolatos

Diálogo aberto

Prezado aluno, nesta seção vamos falar de um grupo de compostos comumente encontrado em vários vegetais consumidos pela população, como repolho e brócolis. Essas hortaliças do gênero *Brassica*, compostos bioativos que contêm glicosinolatos, os quais estão sendo associados a alguns benefícios sobre a saúde humana, em especial à redução de risco de câncer em diferentes órgãos.

A estudante de Nutrição, Camila, começou o estágio em clínica e faz o atendimento prévio dos pacientes antes da consulta com a nutricionista. Uma paciente diabética, a Sra. Luiza, faz acompanhamento mensal e chegou de uma viagem de férias, com várias recomendações de amigas e quer tirar dúvidas sobre o resveratrol do vinho e também sobre alimentos como brócolis e outros produtos que estão sendo anunciados como indicados para serem consumidos por pessoas com problemas de aumento de peso, cardíacos e até câncer. Camila percebeu que precisaria continuar a estudar e também pesquisar nos supermercados e ver se há algum apelo nos rótulos de produtos, e procurar sobre o que está sendo divulgado na mídia sobre esses alimentos.

Os vegetais verdes escuros, como brócolis, são ricos em compostos bioativos, entre eles os glicosinolatos. Vamos ajudar Camila a revisar o que deve saber sobre estes compostos: Como preservar os glicosinolatos dos vegetais? Qual a melhor maneira de prepará-los? Quais as funções e efeitos na saúde de glicosinolatos? Há comprovação científica dos efeitos de glicosinolatos? Podem prevenir e curar todos os tipos de câncer?

Definição, conceitos e alimentos fonte de glicosinolatos

Glicosinolatos englobam um grupo de substâncias biologicamente inativas, mas que se tornam ativas após sofrer hidrólise, tanto nos vegetais quanto no organismo humano. Esses compostos, assim como os polifenóis, são metabólitos secundários, decorrentes do sistema de defesa das plantas; a hidrólise ocorre por ação da enzima mirosinase (β -tioglicosidase), que entra em contato com os glicosinolatos intactos, quando o vegetal sofre algum tipo de injúria, tornando-os ativos. (HORST et al., 2016).

Os aumentos dos níveis de glicosinolatos em hortaliças induzidos pelo estresse foram observados em resposta a ferimentos mecânicos, exposições ao metil jasmonato (hormônio vegetal com ações variadas como antigerminação de sementes e responsável pelo processo de amadurecimento) para plantas intactas ou irradiação para vegetais (para fins de preservação) pós-colheita. Os vegetais do gênero *Brassica* são também inevitavelmente submetidos a uma série de processos após a colheita, como cortar para consumo, cozinhar e fermentar, o que afeta o conteúdo dos glicosinolatos (MITHEN et al., 2000).

Todas as ações pré e pós-colheita influenciam os níveis de glicosinolatos nas hortaliças e a extensão da hidrólise com a conversão em formas ativas e, portanto, a composição, sabor e o aroma típico nos produtos finais dos vegetais. Com a hidrólise há uma clivagem da glicose presente, resultando em compostos intermediários instáveis que se rearranjam, formando principalmente isotiocianatos (ITC), nitrilas e tiocianatos, que são compostos ativos. A conversão para nitrilas é facilitada pela presença de íons ferrosos dos vegetais (MITHEN et al., 2000).

Os glicosinolatos estão presentes em vegetais de cor amarela e verde, consumidos na dieta, particularmente nas crucíferas do gênero *Brassica* (brócolis, couve-flor, couve-de-bruxelas e repolho). Porém, como a maioria desses vegetais precisa passar por cozimento, isso pode inativar a enzima mirosinase, o que impossibilita a hidrólise. Mas essa inativação pode ser compensada pela ação de microbiota

intestinal, que acaba por tornar os subprodutos ativos, assim muitos pesquisadores consideram que o conteúdo de glicosinolato dos vegetais é realmente aproveitado pelo organismo humano (HORST et al., 2016).



Assimile

Glicosinolatos são metabólitos secundários, decorrentes do sistema de defesa das plantas. São biologicamente inativos, mas após sua hidrólise produzem compostos ativos, que podem proporcionar vários efeitos sobre a saúde humana. A hidrólise nos vegetais ocorre por ação da enzima mirosinase (β -tioglicosidase), que entra em contato com os glicosinolatos intactos, quando o vegetal sofre algum tipo de injúria. No organismo humano a mastigação favorece a ação dessa enzima e no intestino grosso os glicosinolatos são metabolizados pela enzima β -glicosidase decorrente da atividade da microbiota do cólon.

Biodisponibilidade de glicosinolatos

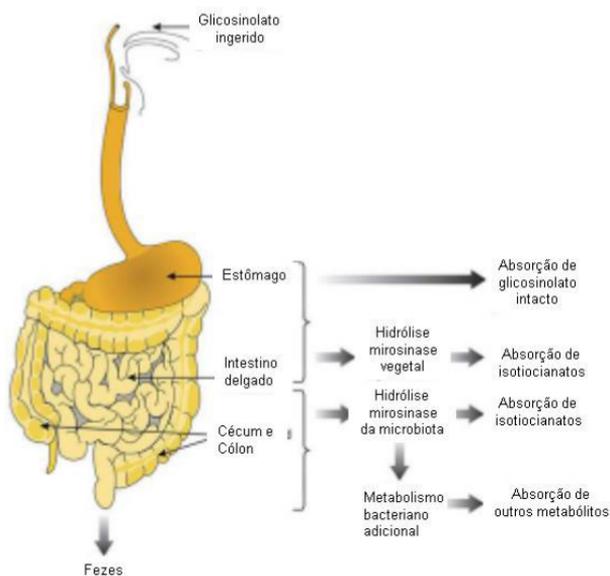
Embora existam vários estudos a respeito desses compostos, ainda pouco foi esclarecido sobre a liberação dos glicosinolatos da matriz alimentar e sua conseqüente absorção e ação no organismo humano. A concentração desses compostos é bastante variada, e é influenciada pela espécie e cultivar da planta, o tipo de tecido, idade e saúde da planta, e também fatores de produção – práticas agrícolas, uso de defensivos, clima e ataques de insetos e micro-organismos (CHEN; KONG, 2005).

Após o consumo de vegetais, a ativação dos glicosinatos se dá tanto pela ação da mirosinase da própria hortalíça e também pela β -glicosidase decorrente da atividade da microbiota do cólon. Mas ainda não está estabelecido o percentual de produção desses produtos ativos em decorrência da ação da enzima da planta em relação à enzima da microbiota. O ato da mastigação é fundamental para a formação inicial dos produtos da hidrólise, uma vez que rompe a parede celular tanto dos crus, quanto dos vegetais processados. Cabe ressaltar que o cozimento doméstico inativa a enzima natural dos vegetais, impedindo assim a formação dos produtos da hidrólise durante a mastigação (HORST et al., 2016).

Paralelamente, alguns estudos mostram que parte do glicosinolato intacto pode ser absorvido no estômago, também no intestino delgado pode haver uma pequena absorção, o que resulta na excreção pela urina de cerca de 5% do total de ingerido pela dieta (BHEEMREDDY; JEFFERY, 2007).

Na Figura 4.2 pode ser observado um resumo da ingestão e absorção dos glicosinolatos.

Figura 1.1 | Nome da figura



Fonte:

Assim como no processamento doméstico, hortaliças do gênero *Brassica* podem sofrer processamento comercial, quando são lavados, cortados (pedaços grandes) e embalados, principalmente; outros passam por branqueamento e alguns também podem ser fermentados. O simples corte do tecido vegetal desencadeia mecanismos de reações complexas, elevando os níveis de glicosinolatos e, posteriormente, seus produtos de hidrólise. Quando os vegetais cortados são lavados como parte do processamento, as

condições para a atividade da mirosinase são consideradas ótimas (MITHEN et al., 2000).

No estudo de Goodrich et al. (1989) foram observadas perdas significantes de glicosinolato em brócolis picados e branqueados, mas não em couves-de-bruxelas branqueadas. Esses brotos compactos pareciam ser mais resistentes aos efeitos de lixiviação do branqueamento de água ou do vapor em comparação com os cortes do caule e separação dos ramos dos brócolis.

O armazenamento e processamento domésticos também afetam o conteúdo de glicosinolatos. Foram observadas reduções de 9 a 26% (detectados parcialmente como ITC) no conteúdo após sete dias de armazenamento à temperatura ambiente e em refrigerador doméstico. Porém, quando as *Brassicas* foram finamente picadas e expostas ao ambiente por mais de 6 horas, apresentaram redução no conteúdo de glicosinolatos de até 75%. Isso não é observado quando os cortes estão em pedaços grandes. A ebulição provoca drástica redução dos níveis de glicosinolatos (aproximadamente 90%), através da lixiviação na água de cozimento, mas o tratamento térmico por cozimento a vapor, micro-ondas e frituras não parece induzir mudanças significativas no conteúdo destes, assim os autores concluíram que evitar a fervura de legumes pode aumentar a biodisponibilidade dos ITC (SONG; THORNALLEY, 2007).

Quando foram estudadas várias combinações de tempo/intensidade de energia em tratamento com micro-ondas de repolho roxo, os níveis de glicosinolatos excederam o conteúdo em relação ao repolho não tratado, principalmente com a maior entrada de energia aplicada, que pareceu ser mais eficiente na extração. A atividade da mirosinase residual foi mantida no repolho tratado com baixa energia de micro-ondas (24 min, 180 W) e energia intermediária (8 min, 540 W), porém o cozimento em micro-ondas durante 4,8 min a 900 W (entrada de energia de 259,2 kJ) resultou em perda completa de atividade hidrolítica (VERKERK; DEKKER, 2004), isso reforça a importância de observar a combinação tempo/temperatura para preservar esses compostos bioativos.



Exemplificando

No Quadro 4.2, a seguir, pode ser observado que o preparo em diferentes tempos e potência em micro-ondas apresenta diferentes percentuais de glicosinolatos totais, sendo mais acentuado quando o repolho roxo foi submetido ao maior aquecimento. Porém, na Figura 4.3 fica claro que a atividade da enzima mirosinase, essencial para tornar os glicosinolatos ativos, é totalmente influenciada pelos diferentes tratamentos, podendo se tornar inativa quando foi utilizada alta potência e tempo prolongado.

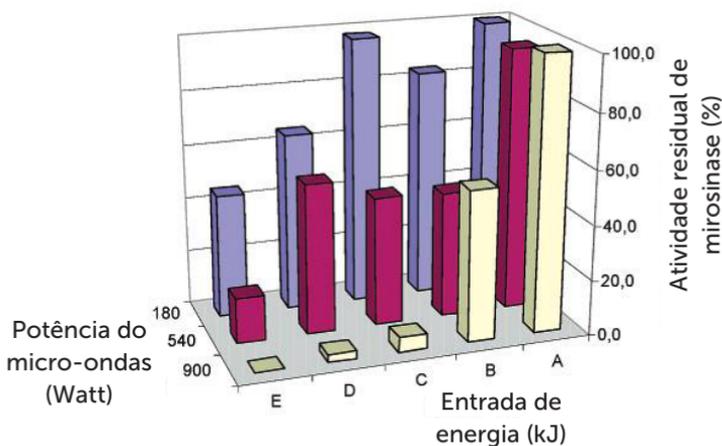
Figura 1.1 | Nome da figura

Tipo de Tratamento	Controle	Potência baixa 180 W	Potência média 540 W	Potência alta 900 W
A (32 KJ)	72.2	3 min 74,4 (103%)	1 min 73,1 (101%)	36 seg 80,5 (111%)
B (65 kJ)	81.0	6 min 77,9 (96%)	2 min 71,0 (88%)	1 min 12 seg 85,0 (105%)
C (139 kJ)	83.6	12 min 85,1 (102%)	4 min 118,9 (142%)	2 min 24 seg 112,9 (135%)
D (194 kJ)	74.0	18 min 128,8 (174%)	6 min 103,1 (139%)	3 min 36 seg 99,5 (134%)

Tipo de Tratamento	Controle	Potência baixa 180 W	Potência média 540 W	Potência alta 900 W
E (259 kJ)	71.9	24 min 115,2 (160%)	8 min 103,0 (143%)	4 min 48 seg 128,0 (178%)

Fonte:

Figura 1.1 | Nome da figura



Fonte:

Funções e efeitos na saúde de glicosinolatos

Os glicosinolatos têm apresentado relação inversa com a redução de risco de vários tipos de câncer: pulmão, estômago, colorretal, mama, bexiga, próstata, e também com infarto de miocárdio. Os efeitos antioxidantes destes compostos podem contribuir para a redução de risco de algumas doenças, que são decorrentes do estresse oxidativo, desbalanço entre a produção e eliminação de

espécies reativas de oxigênio. Embora os glicosinolatos sejam inativos, seus produtos de degradação, como os isotiocianatos (ITC), são extremamente potentes e vêm mostrando capacidade para reduzir o risco de carcinogênese, em diferentes fases: iniciação, promoção e progressão do tumor, e também suprimindo as etapas finais da carcinogênese, isto é, angiogênese e metástase. A atividade quimiopreventiva foi evidenciada em estudos com modelo animal. O mecanismo inclui proteção contra meio ambiente e fatores externos (metabolismo xenobiótico), elevação da capacidade antioxidante das células e contra o crescimento de células tumorais. O ITC mais estudado é o sulforafano, derivado do brócolis, embora existam evidências fortes, mas limitadas, das propriedades anticancerígenas de outros ITC (TRAKA; MITHEN, 2009).

Os ITC também podem atuar por outros mecanismos como propriedades anti-inflamatórias – regulando ativação do fator nuclear kappa B (NFkB) e sua sinalização e inibição da resposta inflamatória estimulada pelo fator de necrose tumoral alfa (TNF- α) e lipopolissacarídeo; propriedades antibacterianas contra *Helicobacter pylori* – uma causa conhecida de gastrite e úlceras pépticas, e risco aumentado de câncer gástrico; e cardioproteção – contra infarto do miocárdio (TRAKA; MITHEN, 2009).

Baixos níveis de compostos antioxidantes e um desequilíbrio nos níveis de glutathiona, a principal molécula antioxidante em humanos, são característicos em indivíduos com cálculos biliares. Enzimas antioxidantes impedem a formação de espécies reativas de oxigênio, que são conhecidas por reduzir a motilidade da vesícula biliar, outro fator importante que predispõe as pessoas ao desenvolvimento de cálculos biliares. Por isso, é importante considerar o estudo de metabólitos que são capazes de induzir a expressão de enzimas antioxidantes que impedem a formação de cálculos biliares, como a rafasatina, um potente indutor de desintoxicação enzimática. Dois glicosinolatos (glucorafasatina e glucorapanina) e seus produtos de degradação (rafasatina e sulforafano) são metabólitos secundários que demonstraram propriedades antioxidantes e propriedades inibitórias contra o colesterol hepático. A formação de cálculos biliares é decorrente de problemas de transporte e secreção de colesterol, o que produziria espécies reativas de oxigênio, que danificam os tecidos do fígado e da bile. Os cálculos biliares

geralmente implicam em tratamento cirúrgico – colecistectomia, por isso tem-se procurado tratamentos preventivos, e os glicosinolatos são considerados uma alternativa terapêutica natural, no entanto, ainda não se conhece exatamente o mecanismo envolvendo os glicosinolatos e seus produtos de degradação e proteínas envolvidas no transporte de colesterol do fígado aos ductos biliares (CASTRO-TORRES et al., 2014).

Os efeitos de derivados dos glicosinolatos também foram estudados sobre o peso e adiposidade corporal em camundongos com obesidade induzida por dieta com alto conteúdo de lipídios. Os animais que consumiram essa dieta adicionada de 5 mg/kg de Indol 3 Carbinol (I3C) – derivado biologicamente ativo dos glicosinolatos - apresentaram menor peso corporal e acumulação de gordura, e também redução dos macrófagos infiltrados no tecido adiposo epididimal. Essas reduções foram associadas com redução de hiperglicemia e hiperinsulinemia, e modulação da expressão de adipocinas (peptídeos secretados pelos adipócitos responsáveis pela regulação energética, resposta inflamatória e imunológica) (CHANG et al., 2011).

O consumo de glicosinolatos também tem sido associado à redução de estresses oxidativos relativos a acidente vascular cerebral e doenças cardiovasculares; assim como à redução do tamanho do infarto do miocárdio e redução da apoptose do miocárdio, o que tem sido estudado em ratos. Tais ações podem estar relacionadas à capacidade dos isotiocianatos para induzir proteínas citoprotetoras e prevenir inflamações crônicas (DINKOVA-KOSTOVA; KOSTOV, 2012).

As *Brassicas* têm propriedades antifúngicas, antibacterianas e bioerbicida. Podem controlar fungos patogênicos, o que já foi observado em trigo e em frutas pós-colheita. Os ITC são os principais inibidores da atividade microbiana. Os biofungicidas podem atuar de maneiras diferentes. Eles podem desencadear o mecanismo de defesa da planta ou produzir toxinas que matam o microrganismo alvo, ou ainda produzir uma barreira defensiva em torno das raízes da planta hospedeira e, assim, evitar que os fungos nocivos entrem no hospedeiro; dessa forma protegem os vegetais dos efeitos prejudiciais dos fungos. Os ITC podem inibir a absorção de oxigênio por fermentação, inibindo o acoplamento entre o transporte de

elétrons e a reação de fosforilação, o que dificulta a síntese de ATP (PAL VIG et al., 2009).

O isotiocianato de alila, um dos produtos da hidrólise dos glicosinolatos, é usado como conservante na indústria de alimentos, enquanto outros produtos dessa hidrólise são citotóxicos para *Salmonella typhimurium*. O isotiocianato de benzila é usado como antibiótico em infecções respiratórias e do trato urinário. Os produtos de degradação dos glicosinolatos têm apresentado resposta positiva no controle de insetos e nematoides em variados tipos de produtos, sendo considerados seguros, uma vez que são biodegradáveis e de baixa toxicidade. Esses compostos são também eficientes no controle de ervas daninhas; tecidos que contêm glicosinolatos produzem substâncias voláteis que inibem germinação, isso pode ajudar a reduzir o uso de pesticidas sintéticos, o que tem sido chamado de biofumigação (PAL VIG et al., 2009).



Pesquise mais

Na publicação *Alimentos funcionais: seu papel na prevenção de doenças e na promoção da saúde*, traduzida de um Painel de Especialistas em Segurança Alimentar e Nutrição do Instituto de Tecnologia de Alimentos (*Institute of Food Technologists*), é possível fazer uma revisão sobre os alimentos funcionais, que foram estudados desde o começo do curso, incluindo os glicosinolatos. Disponível em: <<http://quackwatch.haaan.com/ff.html>>. Acesso em 16 dez. 2016.

Indicações de uso e efeitos adversos de glicosinolatos

Não há indicação quantitativa de uso desses compostos, assim como não foram encontrados na literatura relatos de efeitos adversos. Porém, como o consumo de hortaliças crucíferas como brócolis, couve-flor, repolho, couve-de-bruxelas, entre outros, tem sido associado à redução de risco de desenvolvimento de vários tipos de câncer, é recomendável o consumo regular dessas hortaliças, compondo a alimentação diária. Considerando que o tempo e temperatura podem afetar o conteúdo desses compostos, o ideal é preparar em vapor, micro-ondas ou cozimento em baixa

temperatura; em alta temperatura o cozimento deve ser muito rápido. Há no mercado cápsulas de Indol 3 Carbonil (I3C), um produto da hidrólise de um tipo de glicosinolatos, porém esses produtos não são reconhecidos como funcionais pela ANVISA até o momento; são vendidos como suplementos, e, portanto, isentos de registro segundo RDC 27/2010 (BRASIL, 2010).



Reflita

Se os glicosinolatos precisam ser hidrolisados para formarem compostos biologicamente ativos, e se a enzima necessária para essa hidrólise está presente nos vegetais, mas é sensível à temperatura, a forma usual de preparo, com água em ebulição, é adequada para preservar o conteúdo desses compostos?

Comprovação científica dos efeitos de glicosinolatos

Estudos epidemiológicos têm demonstrado associações inversas entre o consumo de hortaliças crucíferas e a incidência de câncer de pulmão, pâncreas, bexiga, próstata, tireoide, pele, estômago e cólon. Um estudo tipo de coorte com aproximadamente 48 mil homens por 10 anos associou o aumento da ingestão de crucíferas com menor risco de câncer de bexiga, o que não foi relacionado com o consumo de frutas e outros vegetais (MICHAUD et al., 1999).

Uma avaliação prospectiva com 628 homens diagnosticados com câncer de próstata observou que o aumento da ingestão de 1 a 3 ou mais porções por semana de crucíferas resultou em redução de risco em 41% (COHEN et al., 2000).

Após avaliação de sete estudos tipo coorte e 87 estudos de casos de controle, os autores concluíram que há associação inversa entre a ingestão total de crucíferas e o risco de câncer, o que foi observado em 67% dos estudos de controle de casos. As associações inversas entre risco de câncer e consumo de repolho, brócolis, couve-flor ou couve-de-bruxelas foram observadas em 70%, 56%, 67% e 29% dos estudos de controle, respectivamente (VERHOEVEN, D. T. et al., 1996).

As propriedades anticarcinogênicas dos ITC foram atribuídas à sua capacidade de alterar as vias de detoxicação, levando à diminuição da

ativação de pró-carcinógenos e aumento da excreção de substâncias cancerígenas. Alguns ITC parecem aumentar as enzimas fase I e/ou fase II da detoxicação, enzimas responsáveis pela eliminação de xenobióticos – substâncias químicas alheias ao organismo humano (poluentes, pesticidas, medicamentos, alimentos, por exemplo) que podem eventualmente causar danos ao organismo. A exposição excessiva a poluentes ambientais, luz ultravioleta ou radiação pode sobrecarregar o sistema antioxidante do corpo e resultam em danos oxidativos em proteínas e ácidos nucleicos, e levar ao início de câncer e outras doenças degenerativas. Extratos de crucíferas têm tido associação direta com a eliminação de radicais livres em estudos *ex vivo*. Os ITCs podem reduzir a proliferação e induzir a apoptose de células cancerosas, retardando o crescimento do tumor. Há diminuição também do risco de desenvolvimento em câncer hormônio-dependente (KECK et al., 2004).

Sem medo de errar

Camila, estudante de Nutrição, em seu estágio de atendimento clínico estava conversando com uma senhora portadora de diabetes, que começou a perguntar sobre alguns compostos bioativos como os que têm nos brócolis, que são os glicosinolatos. Vamos ajudar Camila a revisar o que ela deve saber sobre esses compostos?

Os glicosinatos precisam passar por hidrólise para serem convertidos em compostos biologicamente ativos e assim poderem exercer suas funções nos próprios vegetais e no organismo humano. A mastigação favorece a ação da enzima naturalmente presente nas plantas – a mirosinase – que vai hidrolisar os glicosinolatos em compostos ativos. Parte considerável das hortaliças do gênero *Brassica* é consumida cozida, porém a ebulição pode inativar essa enzima, e impedir a conversão, o que posteriormente pode ser feito pela enzima β -glicosidase decorrente da atividade da microbiota do cólon. Porém o ideal é preparar esses vegetais no vapor, em micro-ondas ou cozimento a baixa temperatura ou cozimento rápido, a fim de evitar a inativação enzimática.

Os glicosinolatos têm sido associados a vários benefícios à saúde, como perda de peso, doenças cardiovasculares e, principalmente, vários tipos de câncer. Muitos estudos ainda foram realizados em

modelo animal, mas estudos de caso e dados epidemiológicos têm relacionado o consumo regular de crucíferas do gênero *Brassica* à redução de risco de desenvolvimento de cânceres de pulmão, pâncreas, bexiga, próstata, tireoide, pele, estômago e cólon.

As propriedades anticarcinogênicas dos ITC foram atribuídas à sua capacidade de alterar as vias de detoxicação, levando à diminuição da ativação de pró-carcinógenos e aumento da excreção de substâncias cancerígenas e de xenobióticos – substâncias químicas alheias ao organismo humano (poluentes, pesticidas, medicamentos, alimentos, por exemplo) que podem eventualmente causar danos ao organismo. Extratos de crucíferas têm tido associação direta com a eliminação de radicais livres e reduzir a proliferação e induzir a apoptose de células cancerosas, retardando o crescimento do tumor.

Avançando na prática

Hortaliças cruas ou cozidas

Descrição da situação-problema

No grupo de mães do Programa de Assistência às Famílias da Unidade Básica de Saúde, a nutricionista Lara estava explicando sobre a importância do consumo de vegetais e uma das mães perguntou por que não comemos todas as hortaliças cruas, uma vez que, durante o cozimento, nutrientes podem ser perdidos. E outra mãe falou que todos os dias colocava repolho na sopa das crianças porque era bom para evitar câncer. Lara vai explicar sobre componentes antinutricionais que podem ser inativados durante o preparo e também sobre dar preferência ao cozimento a vapor para minimizar perdas de vitaminas. Mas, como perguntaram do repolho, vamos ajudar a Lara a relembrar sobre os glicosinolatos e formas de preparo para melhor aproveitar alguns compostos presentes nas hortaliças?

Resolução da situação-problema

Os glicosinolatos estão presentes em vegetais de cor amarela e verde consumidos na dieta, particularmente nas crucíferas do gênero *Brassica* (brócolis, couve-flor, couve-de-bruxelas e repolho).

Glicosinolatos são biologicamente inativos, mas se tornam ativos após sofrer hidrólise, tanto nos vegetais quanto no organismo humano. A hidrólise ocorre por ação da enzima mirosinase (β -tioglicosidase), que entra em contato com os glicosinolatos intactos, quando o vegetal sofre algum tipo de injúria (ataques de insetos, ferimentos mecânicos, excesso de luz, etc.). Os vegetais do gênero *Brassica* são também inevitavelmente submetidos a uma série de processos após a colheita, como cortar para consumo, cozinhar e fermentar, o que afeta o conteúdo dos glicosinolatos, e a extensão da hidrólise com a conversão em formas ativas e, portanto, a composição, sabor e o aroma típico nos produtos finais dos vegetais.

Porém, como a maioria desses vegetais é consumida cozida, isso pode inativar a enzima mirosinase necessária para ativar os compostos que farão efeito sobre a saúde. Quando os vegetais são apenas cortados (pedaços grandes) e lavados, melhora a atividade da mirosinase, porém quando são finamente picados, há redução no conteúdo de glicosinolatos se ficarem em temperatura ambiente por mais de 6 horas. A ebulição provoca drástica redução dos níveis de glicosinolatos (aproximadamente 90%), através da lixiviação na água de cozimento, mas o tratamento térmico por cozimento a vapor, micro-ondas e frituras não parece induzir mudanças significativas no conteúdo de glicosinolatos.

Faça valer a pena

1. Os glicosinolatos são metabólitos secundários, relacionados ao sistema de defesa das plantas. São biologicamente inativos, e tornam-se ativos a partir da hidrólise que ocorre por ação da enzima mirosinase (β -tioglicosidase), que entra em contato com os glicosinolatos intactos, quando o vegetal sofre algum tipo de injúria. Os glicosinolatos estão presentes nas hortaliças crucíferas, especialmente do gênero *Brassica*.

Qual das alternativas abaixo apresenta hortaliças desse gênero?

- a) espinafre, couve-de-bruxelas, repolho. d) couve-flor, alface, repolho.
b) repolho, brócolis, couve-flor. e) c o u v e - d e - b r u x e l a s ,
c) brócolis, couve-de-bruxelas, escarola. almeirão, repolho.

2. Os glicosinolatos são biologicamente inativos, para tornarem-se ativos precisam ser hidrolisados, o que pode ocorrer por ação da enzima mirosinase nos vegetais e também no organismo humano por ação de outra enzima.

Escolha, entre as alternativas abaixo, a enzima decorrente da atividade da microbiota do cólon que é capaz de hidrolisar os glicosinolatos no intestino grosso:

- a) β -tioglicosidase
- b) α -glicosidase
- c) β -amiloglicosidase
- d) β -glicosidase
- e) α -amilase

3. A enzima mirosinase presente nas hortaliças do gênero *Brassica* hidrolisa os glicosinolatos em compostos biologicamente ativos, os quais são associados à redução de risco de doenças como cardiovasculares e, principalmente, alguns tipos de câncer. De acordo com o processamento a que essas hortaliças são submetidas, a enzima mirosinase pode ser inativada, o que impede a hidrólise dos glicosinolatos a compostos ativos.

Escolha, entre as alternativas abaixo, o processamento que mais prejudica essa hidrólise.

- a) corte ou separação de ramos
- b) branqueamento
- c) cozimento no vapor
- d) lavagem
- e) ebulição

Seção 4.3

Mitos envolvendo os alimentos funcionais

Diálogo aberto

Atualmente, com o acesso fácil à internet e redes sociais, as pessoas consideram que podem estar bem informadas, uma vez que, ao digitar algumas palavras sobre o assunto de seu interesse, aparecem dezenas ou centenas de páginas na internet abordando o assunto. Assim, é bastante comum as pessoas adotarem dietas ou introduzirem alimentos ou produtos em sua rotina alimentar, a partir de informações que nem sempre têm base científica, mas que são veiculadas em diversos *blogs* ou revistas ditas especializadas em saúde, dieta e atividade física.

Diante desse cenário, caro aluno, você, como profissional responsável, precisa estar continuamente estudando e se atualizando, buscando informações em literatura científica, porque sempre terá que esclarecer seus clientes sobre modismos e “alimentos milagrosos”, mas também sobre novidades em alimentos e produtos, uma vez que a ciência da Nutrição ainda tem muito conhecimento a aprofundar.

Nossa estudante de Nutrição, Camila, em seu estágio de atendimento clínico, está percebendo como os pacientes têm dúvidas e questões sobre sua rotina alimentar. Com o surgimento do conceito dos alimentos funcionais, muitas destas questões se voltaram para o consumo de alimentos que estão diretamente associados a benefícios específicos sobre a saúde. Foi o que aconteceu com a Sra. Luíza, que começou a perguntar sobre alimentos como o *goji berry*.

Sempre surgem novos “superalimentos” na mídia. Há uma busca incessante por algo natural, simples e fácil, que previna e auxilie na cura de várias doenças. Porém, há muitas controvérsias sobre as recomendações e a eficácia de vários alimentos funcionais.

Nutricionistas e estudantes de Nutrição precisam refletir sobre a rotulagem e produtos à venda, sobre os “apelos” utilizados na internet e nas lojas, e acompanhar a atualização de conceitos

e artigos científicos, como apresentamos ao longo dos nossos encontros, uma vez que são constantemente questionados sobre novidades na área.

As perguntas da Sra. Luíza surpreenderam um pouco Camila, a qual começou a ponderar sobre as seguintes questões: Como nos mantermos atualizados quanto aos “novos” alimentos funcionais? Quais as melhores fontes para pesquisarmos e obtermos informações fidedignas? Como abordar nossos pacientes, amigos, leigos que querem saber esses novos “milagres” e explicar de maneira clara e objetiva? Podemos iniciar ajudando Camila a esclarecer dúvidas sobre a *goji berry* da Sra. Luíza.

Não pode faltar

Novos alimentos funcionais versus comprovação científica

Os alimentos funcionais são uma categoria relativamente nova de alimentos e que vêm sendo mais conhecidos da população a cada ano. Embora, a princípio, possa se pensar que os efeitos sobre a saúde estejam associados a um alimento/produto ou componente funcional específico, de forma independente, o efeito pode não ocorrer de forma isolada do contexto alimentar; por isso, na maior parte dos países a legislação recomenda que a alegação de propriedade funcional reforce a importância de manter uma alimentação saudável, o que já é pregado rotineiramente por especialistas em nutrição. Embora o conceito tenha surgido no Japão no início da década de 1980, só foi regulamentado em 1991 (ARAI, 1996); no Brasil a legislação brasileira publicou resoluções regulamentando essa categoria de alimentos e ingredientes no final da década de 1990 (BRASIL, 1999).

O mercado de alimentos funcionais é bastante dinâmico e a concorrência para conquistar os consumidores está se tornando mais intensa; já se observou que a qualidade, o preço, a conveniência e os efeitos sobre a saúde dos alimentos funcionais são os principais fatores na intenção de compra. O alimento funcional deve ser um excelente produto e ter um efeito específico da saúde; assim o desenvolvimento de um alimento requer uma estratégia própria, ligando a pesquisa ao mercado consumidor, diferente de um alimento convencional. Como os alimentos funcionais compreendem uma

nova categoria de alimentos, as atitudes dos consumidores em relação a eles ainda estão se formando, e devem se tornar mais estáveis conforme aumentar o conhecimento sobre os efeitos e segurança de uso desses produtos (URALA; LÄHTEENMÄKI, 2007).

Mudanças no comportamento da população, referente à maior preocupação com saúde, envelhecimento, aumento de risco de desenvolvimento de algumas doenças associadas ao estilo de vida, como diabetes, obesidade e doenças cardiovasculares, têm propiciado o desenvolvimento tanto de alimentos que possam oferecer benefícios associados à saúde (HASLER, 2000), quanto de estratégias de marketing de produtos, envolvendo vários tipos de mídia e até profissionais de formação variada. Isso inclui tanto produtos desenvolvidos para fins específicos, como isolados e cápsulas, ou alimentos tradicionais como frutas e hortaliças ricas em compostos bioativos. Porém, o que se observa é que, paralelamente às informações de alimentos e ingredientes e seus efeitos sobre a saúde com comprovação científica, há informações controversas que são muitas vezes assumidas como verdadeiras, caso dos “superalimentos”, como vêm sendo propagadas as *berries* (*Goji berry*, amora e framboesa), chá verde, chia, amaranto, óleo de coco, brócolis, entre outros, em *blogs* e revistas dedicadas à atividade física, saúde e alimentos. Alguns desses alimentos são muito estudados e têm comprovação de efeitos sobre a saúde, porém sempre devem estar inseridos em planos alimentares equilibrados, uma vez que seus efeitos não conseguem superar graves deficiências nutricionais.



Assimile

Qualquer relação entre alimentos/componente e saúde deve ter fundamentação científica, o que deve incluir a quantidade a ser consumida usualmente. Essas informações devem ser comunicadas de forma clara, compreensível e verdadeira ao consumidor. Por isso cabe ao profissional de Nutrição assumir a responsabilidade de procurar por dados fidedignos, avaliar essas informações de forma objetiva, sem parcialidade, e colocá-las em linguagem clara e objetiva, evitando propagar modismos sem comprovação científica.

Alimentos funcionais - Controvérsias nos efeitos sobre a saúde

Os radicais livres podem contribuir para a etiologia de muitos problemas de saúde, como doença cardiovascular e inflamatória, catarata e câncer. Os compostos bioativos com capacidade antioxidante impedem o dano tecidual induzido pelos radicais livres, impedindo a formação de espécies reativas de oxigênio, eliminando-os ou promovendo a sua decomposição. Há estudos *in vitro* determinando a capacidade antioxidante de vários alimentos de origem vegetal, como hortaliças (por exemplo: cebola, repolho, pimentas, tomate), frutos (por exemplo: morango, ameixa, laranja, kiwi, uva vermelha), e de sucos de uva, laranja, cítricos e maçã, além de chás verdes e pretos, pois esses últimos contêm até 30% do peso seco como compostos fenólicos (LOBO et al., 2010). No entanto, estudos *in vitro* também indicam que os antioxidantes naturais podem atuar como pró-oxidantes, que produzem radicais livres e causam danos ao DNA e mutagênese. Essa ação seria catalisada por metais, como ferro e cobre, presentes em sistemas biológicos; esses íons metálicos presentes em maior quantidade em placas ateroscleróticas do que em outros tecidos, reagem com hidrogênio peróxido para produzir um radical hidroxila. Possivelmente a atividade pró-oxidante não ocorre em quantidades usuais de ingestão, mas podem ocorrer em altas doses (EGHBALIFERIZ; IRANSHAHI, 2016).

Estudo de revisão considera que embora existam resultados consistentes sobre o efeito inibitório de extratos de chá verde e polifenóis de chá em relação ao desenvolvimento e crescimento de tumores em estudo com modelo animal, os resultados de estudos em humanos não são conclusivos. O autor cita alguns estudos para justificar esse posicionamento. Estudos de observação e de intervenção forneceram evidências sobre o papel protetor da ingestão de chá verde no desenvolvimento de câncer do trato digestivo oral ou papel inibidor da suplementação oral de extrato de chá verde em uma lesão pré-cancerosa da cavidade oral, mas em relação ao risco de desenvolvimento do risco de câncer de fígado os resultados são limitados e inconsistentes. Em relação ao risco de câncer de pulmão, foi observada associação inversa referente ao consumo de chá verde entre não fumantes, mas não entre fumantes. Estudos epidemiológicos prospectivos ainda não forneceram evidências de um efeito protetor do consumo de chá

verde no desenvolvimento de câncer de mama. O autor considera que dados atuais não conseguem nem confirmar nem refutar um papel definitivo da ingestão de chá verde e a redução de risco de desenvolvimento de câncer, assim ainda é precoce recomendar o consumo de chá verde para essa finalidade (YUAN, 2013).

Ampla revisão envolvendo 51 estudos com mais de 1,6 milhão de participantes também concluiu que as associações entre chá verde e risco de incidência de câncer de aparelho digestivo são altamente contraditórias e que há evidências limitadas referentes ao consumo de chá verde e redução de câncer de fígado. A associação com redução de risco de câncer de esôfago, gástrico, cólon, reto e pancreático foi conflitante. No câncer de próstata, estudos observacionais com maior qualidade metodológica e o único ensaio clínico aleatório sugeriram um risco diminuído entre os homens que consumiam quantidades maiores de chá verde ou extratos de chá verde; no entanto, houve evidências limitadas de que o consumo de chá verde pode reduzir o risco de câncer de pulmão, especialmente em homens, e quanto ao câncer de bexiga urinária, poderia até aumentar o risco. Houve evidência moderada a forte de que o consumo de chá verde não foi capaz de diminuir o risco de morte por câncer gástrico. Os autores concluem que as evidências são insuficientes e contraditórias para fazer recomendações sobre o consumo de chá verde voltadas para a redução de risco de desenvolvimento de câncer; é preciso cautela e sua generalização é questionável, já que a maioria dos estudos incluídos foram realizados na Ásia (47 em 51), onde a cultura do chá é pronunciada (BOEHM et al., 2009).

De acordo com a literatura, outro composto também apresenta resultados contraditórios em diferentes estudos - o resveratrol, que apresenta muitos efeitos benéficos, atuando contra processos tumorais, parâmetros cardiovasculares, e longevidade, uma vez que tem propriedades antioxidantes e capacidade de se ligar a compostos orgânicos presentes em muitos organismos, como receptores hormonais e enzimas. Essa capacidade de interagir com moléculas biológicas demonstra uma alta atividade biológica em estudos *in vitro*. Porém em estudos *in vivo* há discrepâncias, uma vez que as concentrações utilizadas *in vitro* não podem ser alcançadas pelo consumo de vinho, somente com suplementos, que também

são utilizados em estudos com modelo animal. Paralelamente há baixa biodisponibilidade, uma vez que o resveratrol também é rapidamente eliminado (GAMBINI et al., 2015).

Controvérsias no uso e indicações de alimentos funcionais

Vários alimentos são citados na mídia como funcionais, quando são apontados seus componentes e propriedades, e especialmente indicações de uso, sejam relacionados a problemas de saúde ou na perda de peso, caso da chia e óleo de coco. Outras vezes são propagados como rico ou fonte de nutrientes, como é apontado o sal rosa do Himalaia. Entre outros, esses talvez sejam os alimentos mais citados no último ano e indicados até por profissionais de saúde. Porém muitas vezes não há comprovação científica para tais afirmações, outras vezes os estudos são controversos ou não conclusivos.

No caso do sal do Himalaia, quando é realizada a busca em sites de busca de artigos científicos como google acadêmico (<<https://scholar.google.com.br>>) e pubmed (<<https://www.ncbi.nlm.nih.gov>>) não é possível encontrar estudos clínicos ou epidemiológicos que atestem os benefícios propagados relativos à saúde, como a redução da pressão arterial, o fortalecimento dos ossos, além de uma afirmação genérica “melhora de metabolismo”, entre outros benefícios. Em um estudo para avaliação microquímica e morfológica de 11 amostras (7 retiradas de uma mesma placa de sal, que foi quebrada e moída, e 4 de um mesmo pacote de sal moído) observou-se que as estruturas morfológicas encontradas eram heterogêneas, mesmo sendo de apenas duas fontes básicas; muitas vezes as amostras consistiam de cristais de cloreto de sódio praticamente puros. O sódio e o cloro (que formam o NaCl, ou sal de cozinha) foram os dois únicos elementos encontrados em todas as 11 amostras; dos outros 9 elementos minerais encontrados, o potássio foi encontrado em 5 amostras, o cálcio em 4 e o ferro em 3 (PAPP, 2016). Alguns distribuidores afirmam que o sal do Himalaia contém cerca de 80 elementos minerais; porém, exceto o sódio e o cloro, os demais elementos estão em quantidades muito pequenas – quando estão presentes – incluindo elementos radioativos; como

fonte de NaCl, o sal do Himalaia e outros sais chamados de integrais devem ser utilizados com muita moderação, da mesma forma que é recomendado para o sal refinado. Nenhum sal deve ser considerado como fonte de microminerais.



Exemplificando

A recomendação da Organização Mundial de Saúde é que o consumo de sódio seja de 2 g/dia, o que dá cerca de 5 g de sal (<http://www.who.int/mediacentre/news/notes/2013/salt_potassium_20130131/en/>). Considerando que a quase totalidade de qualquer dos sais usados para temperar alimentos é de NaCl (mais de 90%), e que o consumo de qualquer um deles deva ser menor que 5 g/dia, nenhum tipo de sal deve ser considerado fonte de microminerais.

Cabe lembrar que o sal refinado é iodado, o que não acontece com os sais integrais. A região do Himalaia é uma região considerada endêmica para bócio, que poderia ser prevenido pelo consumo de sal iodado.

Quanto à chia, foi feito amplo estudo de revisão, a fim de verificar uma possível eficácia da chia (*Salvia hispanica*) em algumas doenças, uma vez que há indicações de uso em alergias, doenças cardiovasculares, hiperlipidemia, hipertensão, e até alguns tipos de câncer. O levantamento incluiu história, precedente folclórico, opinião de profissionais, revistas não indexadas, além de revistas indexadas. A *Salvia hispanica* tem sido indicada por seus efeitos anticoagulantes, antioxidantes e antivirais. Porém os autores relatam que em apenas em um estudo foram observados efeitos sobre alguns fatores de risco para doenças cardiovasculares, o que não foi observado em outro estudo. Nenhum estudo mostrou quaisquer efeitos de *Salvia hispanica* na perda de peso. Os autores consideram que o uso histórico dessa semente sugere que há segurança de consumo por indivíduos não alérgicos, porém ainda é precoce a indicação de uso da chia como suplemento, tratamento ou redução de risco de doenças humanas (ULBRICHT et al., 2009).

Estudo de revisão conduzido no Brasil, envolvendo 7 estudos (n=200), concluiu que a avaliação dos estudos não demonstrou efeitos significativos em relação à redução de parâmetros para doenças cardiovasculares com o consumo de sementes de chia;

os estudos apresentam várias limitações e a relação com os fatores de risco cardiovascular é insuficiente. Os autores destacam a necessidade de realização de ensaios clínicos aleatórios, duplo cego, controlados com placebo para obter resultados confiáveis para confirmar essa relação (FERREIRA et al., 2015).

Outro produto que vem sendo apontado como potencial alimento funcional é o óleo de coco, e está sendo indicado para melhorar a saúde do coração. O óleo de coco é rico em lipídios saturados, porém o que se afirma é que esses lipídios são de cadeia média, que são mais solúveis em água e mais rapidamente absorvidos; apenas 70% do ácido láurico é absorvido como quilomicrons. Estudo de revisão incluiu 21 estudos, sendo 8 ensaios clínicos e 13 estudos de observação, e a maioria avaliou o efeito de óleo de coco ou produtos de coco sobre o perfil lipídico sérico. O óleo de coco aumentou o colesterol total e LDL (lipoproteína de baixa densidade) de forma mais acentuada que os óleos vegetais insaturados. Em relação à manteiga, produto rico em colesterol e lipídios saturados, em um estudo houve redução do colesterol total e LDL, mas não em outro; essa inconsistência também foi observada quando se comparou ingestão de óleo de coco e de palma. No entanto, estudos sugerem que o consumo de coco em produtos que contêm fibras, como a polpa ou farinha de coco dentro de um padrão alimentar tradicional, incluindo lipídios polinsaturados suficientes, sem alto consumo energético e de carboidratos refinados não representa um risco de doença cardíaca. Porém o uso excessivo de óleo de coco como principal fonte de lipídios em uma dieta típica ocidental produz efeitos semelhantes aos de gorduras saturadas. Os autores concluíram que não há nenhuma evidência indicando que o óleo de coco é melhor que os óleos vegetais insaturados e, diferente do que vem sendo indicado na mídia, é recomendável a substituição do óleo de coco por lipídios insaturados cis (presentes nas oleaginosas, azeite, óleo de milho, por exemplo), pois essas fontes de lipídios alteraram os perfis lipídicos no sangue de forma consistente com a redução dos fatores de risco para doenças cardiovasculares (EYRES et al., 2016).

Uma indicação que vem sendo feita é o consumo de óleo de coco juntamente com café, como uma refeição termogênica para perda de peso. Em estudo agudo com 15 mulheres com sobrepeso,

que consumiram em duas ocasiões diferentes, jejum isocalórico com óleo de coco ou azeite (25 mL) como controle, não foram observadas alterações de marcadores de risco cardiometabólicos, nem melhora do metabolismo energético (taxa de gasto energético em repouso), taxas de oxidação lipídica e termogênese induzida pela dieta. Houve menor supressão dos parâmetros de apetite, sugerindo que o consumo de óleo de coco não foi eficaz para reduzir a fome, nem aumentar a saciedade e saciação, sugerindo que não seria indicada a sua prescrição em dietas de controle e perda de peso (VALENTE et al., 2017).

Estudo tipo *crossover* com voluntários saudáveis de 18 a 25 anos (n=32), que consumiram 15 mL de óleo de coco duas vezes ao dia, por dois períodos de 8 semanas com *washout* de 8 semanas (total=24 semanas), mostrou aumento nos níveis de colesterol HDL (lipoproteína de alta densidade) em comparação com o controle (solução de carboximetilcelulose a 2%), e não encontrou efeitos colaterais nocivos significativos. Porém os autores alertam que, apesar do aparente efeito benéfico para redução de risco de doenças cardiovasculares, é preciso cautela, pois o estudo envolveu pacientes jovens e saudáveis. Consideram essencial que sejam realizados estudos com pacientes com colesterol HDL baixo, com ou sem diabetes mellitus, que precisam elevar esses níveis de HDL-C, e que correm alto risco de doença cardiovascular (CHINWONG et al., 2017).



Pesquise mais

Neste link do Ministério da Saúde "Desmistificando dúvidas sobre alimentação e nutrição", você pode encontrar orientações gerais sobre nutrição, mas principalmente informações sobre alimentos específicos, propagados como "superalimentos" e dietas com promessa de efeitos milagrosos no corpo e na saúde, que provocam modismos e podem induzir a comportamento alimentar que pode comprometer a saúde:

<http://bvsmms.saude.gov.br/bvs/publicacoes/desmistificando_duvidas_sobre_alimenta%C3%A7%C3%A3o_nutricao.pdf>. Acesso em 26 dez. 2017.

Equilíbrio entre os anseios dos pacientes versus efeitos reais dos alimentos funcionais

Apesar dos constituintes bioativos dos vegetais apresentarem vários benefícios para a saúde, é preciso considerar que pode haver seus riscos. A indicação de uso, sua aplicação, autenticidade, qualidade, contraindicações e outros aspectos de segurança de preparações como isolados e encapsulados é considerada limitada. Paralelamente, vários alimentos não têm estudos científicos substanciais sobre suas propriedades, principalmente sobre potencial tóxico ou alergênico (RAMALINGUM; MAHOMOODALLY, 2014).

Outro fator a ser considerado é sobre o conteúdo de compostos bioativos, uma vez que há diferenças entre espécies e variedades, e variações decorrentes de condições climáticas e local de produção que interferem na composição química de sistemas biológicos. Além disso, pode haver problemas quanto às práticas agrícolas, manuseio pós-colheita, armazenamento, fabricação, contaminação inadvertida, substituição e adulteração intencional. Assim, o uso contínuo de alimentos funcionais para o controle de doenças poderia apresentar riscos de efeitos adversos. No caso de concentrados seria necessário avaliar eficácia e segurança (RAMALINGUM; MAHOMOODALLY, 2014).

Qualquer relação entre alimentos/componente e saúde deve ter fundamentação científica, válido para a quantidade consumida usualmente, e isso deve ser comunicado de forma clara, compreensível e verdadeira ao consumidor. A Autoridade Europeia para a Segurança dos Alimentos (EFSA) exige estudos clínicos aleatórios controlados provando os efeitos fisiológicos alegados em uma população saudável, o que pode ser perfeitamente realizado em compostos isolados; porém isso é praticamente inviável em vegetais integrais, uma vez que podem existir muitos compostos bioativos interagindo, e que possuem diferentes alvos fisiológicos (SERAFINI et al., 2012).

No Brasil há legislação específica para alimentos funcionais, como vimos ao longo dessa disciplina, quando foram apresentados e discutidos os alimentos/ingredientes com alegações pré-aprovadas. Também foram mostrados alguns compostos bioativos

que estão sendo estudados em função de potenciais efeitos sobre a saúde, mas que ainda não têm indicação específica de uso, nem legislação aprovada.

Nesse aspecto, é importante conhecer os estudos, avaliar suas indicações e controvérsias, uma vez que os consumidores/clientes são expostos a várias informações, as quais nem sempre são comprovadas. Cabe ao profissional de Nutrição esclarecer e informar corretamente.

Análise crítica frente aos modismos

Todos os anos surgem ou se redescobrem “novos” alimentos que despertam interesse, uma vez que a eles são atribuídos vários benefícios sobre a saúde. Assim, uma verdadeira enxurrada de informações passa a surgir na mídia não especializada em saúde e nutrição, e também por personagens formadoras de opinião que alegam consumir os alimentos/produtos e apresentam corpos esculpturais, cabelos impecáveis, pele linda e parecem vender saúde.

Não é simples, nem fácil, não corresponder à expectativa gerada pelo cliente, que vem como uma opinião pré-formada, pois conheceu alguém que consome e dá certo, leu depoimentos na internet ou viu na TV; por isso é preciso estar bem informado. É importante pesquisar nas seções específicas dos supermercados e em lojas de “produtos naturais”, assim como verificar na internet o que está sendo vendido e propagado como saudável ou indicado para problemas de saúde específicos. Depois é essencial avaliar quais informações têm fundamentação científica; é preciso buscar na literatura estudos clínicos e principalmente estudos de revisão que avaliaram ensaios clínicos de intervenção e estudos epidemiológicos que confirmem ou não a informação que está sendo divulgada.

Algumas vezes dados *in vitro* e dados de ensaios com animais passam a ser considerados como verdade absoluta, quando são, na verdade, passos iniciais de pesquisas sobre componentes, os quais apresentaram potencial efeito sobre a saúde. Várias vezes é difícil a comprovação em seres humanos, pois além de variações interpessoais, muitas vezes a dieta consumida usualmente pode

interferir nos resultados, uma vez que nem sempre é possível isolar o componente a ser testado, o que pode ocorrer com animais. Outras vezes, a dosagem e período de tempo avaliados em estudos com animais, não é viável a ser reproduzida com voluntários.

O perfil dos voluntários é um fator importante a ser analisado; uma observação feita em pessoas consideradas saudáveis nem sempre pode ser observada em pacientes com determinados parâmetros alterados. Ou a ação efetiva de alguns componentes em determinadas populações não é observada em outras, com hábitos alimentares diferentes. Esse é o caso da observação relativa à baixa mortalidade por câncer de próstata, mama e todos os cânceres em Okinawa, no Japão, que está inversamente associada à ingestão de isoflavonas, presentes nos tradicionais pratos à base de soja. As isoflavonas foram relacionadas à redução de estrogênicos e da atividade bloqueadora dos receptores de estrogênio, e à inibição da angiogênese. A longevidade saudável da população de Okinawa foi atribuída à dieta diária, composta por baixo teor de sal e rica em soja, peixe e algas marinhas, e provavelmente vegetais verdes que contêm antioxidantes, refeições populares em outros países asiáticos também (YAMORI et al., 2006), porém muito diferente da alimentação ocidental, onde pescados e produtos de soja são consumidos de forma irregular ou esporádica.

De acordo com a Sociedade Norte-Americana de Menopausa, que revisou centenas de estudos sobre proteína e isoflavonas de soja, há resultados variados sobre a eficácia desse alimento. As isoflavonas aliviaram de forma modesta os sintomas da menopausa; foram associadas ao menor risco de câncer de mama e endométrio em estudos observacionais, mas sobre a saúde óssea e benefícios cardiovasculares ainda não há comprovação. Muitos efeitos estão associados à maior excreção de S-equol, um produto do metabolismo da daidzeína a partir da microbiota intestinal, que é absorvido no cólon. A daidzeína é a forma hidrolisada que pode ser absorvida, e é formada a partir da isoflavona daidzina presente na soja. O S-equol é produzido por apenas 20 a 30% da população adulta ocidental, enquanto na população asiática é de 50 a 60%, o que pode explicar os melhores resultados observados entre estudos realizados com adultos orientais (NAMS 2011 ISOFLAVONES REPORT, 2011). Entre os fatores que afetam a microbiota e consequente produção do

S-equol estão idade, dieta, tempo de trânsito intestinal, além de fatores genéticos e uso de antibióticos, o que afeta a produção de S-equol (CAVALLINI; ROSSI, 2009). Assim é preciso avaliar as informações e ponderar sobre a extrapolação dos resultados para a população em geral.

O *Goji berry* também é um alimento com uma longa tradição de uso em nutrição e medicina no leste da Ásia. Kulczyński e Gramza-Michałowska (2016) consideram que embora muitos estudos sejam promissores, a maioria foi feita em modelo animal, assim é preciso ampliar a pesquisa e envolver estudos com humanos; os autores afirmam que embora a fruta seja segura, pode causar alergia em algumas pessoas, assim como deve ser contraindicada para pessoas que usam anticoagulantes, em função de possíveis interações com o medicamento. Estudo de revisão concluiu que a eficácia clínica ainda está estabelecida, embora extratos, frações e constituintes purificados tenham mostrado resultados interessantes em alguns estudos *in vitro* e *in vivo*. No entanto, algumas das atividades foram detectadas apenas em concentrações muito altas, assim esses estudos devem ser considerados com cautela. O autor alerta também sobre produtos encontrados no mercado e as alegações feitas para o suco de Goji, quanto à ‘bebida milagrosa’ para o bem-estar e a longevidade – afirmação que não é sustentada por evidência científica. Embora o fruto não tenha problemas de toxicidade, pode haver interações medicamentosas, além disso há produtos de origem desconhecida ou duvidosa (POTTERAT, 2010).

Os estudos acima são exemplos do que é encontrado na literatura científica, que deve ser consultada sempre que houver dúvidas quanto à indicação ou para atualização de conhecimento. A Agência Nacional de Vigilância Sanitária do Ministério da Saúde é também um portal de informações que deve ser consultado com regularidade, pois além de disponibilizar informações sobre a legislação brasileira, também aceita denúncias sobre produtos fora da regulamentação, e publica informações sobre produtos que foram retirados do mercado, por estarem irregulares, ou proibição de propaganda em sites de produtos sem comprovação, caso de dois produtos que atribuíam funções “milagrosas” para o tratamento de diabetes, e da Maca Peruana, à qual eram atribuídas propriedades terapêuticas. Essas informações estão disponíveis em:

<http://portal.anvisa.gov.br/noticias?p_p_id=101_INSTANCE_FXrpx9qY7FbU&p_p_lifecycle=0&p_p_state=normal&p_p_mode=view&p_p_col_id=column-2&p_p_col_count=1&p_r_p_564233524_tag=alega%C3%A7%C3%B5es+falsas>. Acesso em 26 dez. 2017.



Refleta

Não é fácil, nem simples, desmistificar informações que são veiculadas na mídia, por formadores de opinião ou profissionais despreparados. É importante refletir sobre seu papel profissional frente a modismos que surgem anualmente, pois há um anseio natural das pessoas por dietas milagrosas e superalimentos, que evitariam a necessidade de manter padrão alimentar equilibrado.

Sem medo de errar

Camila, nossa estudante de Nutrição, acabou se deparando com uma situação comum aos profissionais da área – informações veiculadas sobre indicação de uso de alguns produtos ou superalimentos, que vêm ganhando destaque na mídia.

O anseio por alimentos e dietas milagrosas, que prometem resolver problemas de saúde rapidamente, é natural entre as pessoas. Camila, assim como você, como profissional nutricionista, deve manter-se atualizado sobre as novas promessas e procurar em revistas científicas o que está sendo estudado e comprovado a respeito. Porém não bastam estudos *in vitro* e em modelo animal, nem poucos estudos em humanos, pois às vezes podem ser contraditórios.

Paralelamente existe no Brasil legislação específica para alimentos funcionais, que prevê alegações pré-aprovadas para alguns alimentos/componentes. É importante consultar o Portal do Ministério da Saúde para saber sobre produtos que podem estar irregulares quanto aos efeitos propagados.

É preciso que Camila leia e avalie os dados dos estudos científicos, e traduza-os em linguagem simples e clara, que seja

facilmente compreensível à Sra. Luiza ou qualquer outra pessoa que não conhece termos científicos nem consegue avaliar a qualidade dessas informações.

Um exemplo de alimento da moda é o *Goji berry*, alimento com uma longa tradição de uso em nutrição e medicina no leste da Ásia. Embora pareça ser um alimento com estudos promissores, Camila precisa saber que a maioria foi feita em modelo animal, o que não garante a eficácia em humanos. E algumas das atividades foram detectadas apenas em concentrações muito altas. Camila deverá explicar à Sra. Luiza que, embora a fruta seja segura, pode causar alergia em algumas pessoas, assim como deve ser contraindicada para pessoas que usam anticoagulantes, em função de possíveis interações com o medicamento. Apesar de ser propagada como “milagrosa” para saúde e bem-estar, ainda não há evidências científicas para promover o seu consumo.

Avançando na prática

Óleo de coco

Descrição da situação-problema

A nutricionista Kristy está dando orientação alimentar para pacientes, em um grupo de mulheres com sobrepeso, muitas delas com problemas de alterações em parâmetros bioquímicos referentes ao colesterol e triglicérides. Ela falou sobre alimentação equilibrada, redução de algumas fontes de colesterol, aumento de ingestão de fibra alimentar, e também sobre alimentos funcionais como ômega 3, fitoesteróis e proteína de soja. Uma das mulheres perguntou sobre o óleo de coco, porque em um programa que ela assiste sempre tem uma pessoa falando que ele é indicado tanto para a redução de peso, como para quem tem problemas com colesterol. Vamos ajudar Kristy a relembrar o que tem de comprovação científica sobre esse tema?

Resolução da situação-problema

Uma indicação que vem sendo feita é o consumo de óleo de coco juntamente com café, como uma refeição termogênica para

perda de peso. Não há estudos de metanálise confirmando isso. Como fonte de lipídios, pode aumentar a saciedade, mas também é bastante energético. Em estudo agudo com 15 mulheres com sobrepeso, que consumiram em duas ocasiões diferentes, desjejum isocalórico com óleo de coco ou azeite (25 mL) como controle, não foram observadas melhora do metabolismo energético (taxa de gasto energético em repouso), taxas de oxidação lipídica e termogênese induzida pela dieta. Houve menor supressão dos parâmetros de apetite, sugerindo que o consumo de óleo de coco não foi eficaz para reduzir a fome, nem aumentar a saciedade e saciação, sugerindo que não seria indicada a sua prescrição em dietas de controle e perda de peso. Estudo de revisão incluiu 21 estudos, sendo 8 ensaios clínicos e 13 estudos de observação, concluiu que o óleo de coco aumentou o colesterol total e LDL (lipoproteína de baixa densidade) de forma mais acentuada que os óleos vegetais insaturados. Em relação à manteiga, produto rico em colesterol e lipídios saturados, em um estudo houve redução do colesterol total e LDL, mas não em outro; essa inconsistência também foi observada quando se comparou ingestão de óleo de coco e de palma. Porém o uso excessivo de óleo de coco como principal fonte de lipídios em uma dieta típica ocidental produz efeitos semelhantes aos de gorduras saturadas. Os autores concluíram que não há nenhuma evidência indicando que o óleo de coco é melhor que os óleos vegetais insaturados (presentes nas oleaginosas, azeite, óleo de milho, por exemplo), e são esses óleos que alteram os perfis lipídicos no sangue de forma consistente com a redução dos fatores de risco para doenças cardiovasculares.

Faça valer a pena

1. Todos os anos surgem novos alimentos, componentes ou dietas, que prometem reduzir peso, melhorar problemas cardíacos, retardar o envelhecimento, prevenir contra o câncer. Há muita divulgação e propaganda sobre isso.

Escolha, entre as alternativas abaixo, qual é a melhor forma de obter informações fidedignas para esclarecer pacientes e fazer indicações adequadas referentes à Nutrição.

- a) Blogs sobre saúde e atividade física
- b) Sites de empresas farmacêuticas
- c) Revistas científicas e Portal da ANVISA
- d) Revistas não especializadas
- e) Programas de saúde

2. A indicação de alimentos e nutrientes depende essencialmente de comprovação científica, a partir de estudos clínicos, estudos epidemiológicos e estudos de revisão com metanálise, a fim de identificar controvérsias ou similaridade de resultados, que comprovem a eficácia de uso.

Escolha, entre as afirmações abaixo, aquela(s) que é(são) baseada(s) em comprovação científica:

- I. Há alimentos aprovados no Brasil com alegação de propriedade funcional.
- II. Chia e óleo de coco podem ser considerados superalimentos.
- III. O sal do Himalaia tem vários efeitos sobre a saúde: redução da pressão arterial, o fortalecimento dos ossos, melhora de metabolismo.
- IV. O *Goji berry* aumenta a longevidade e o bem-estar.

Assinale a alternativa correta:

- a) Apenas a afirmação I é verdadeira.
- b) Apenas a afirmação II é verdadeira.
- c) Apenas a afirmação III é verdadeira.
- d) Apenas a afirmação IV é verdadeira.
- e) As afirmações I, II, III e IV são verdadeiras.

3. O chá verde, muito utilizado por chineses e indianos como erva medicinal, principalmente para problemas digestivos, vem sendo indicado para emagrecer, retardar o envelhecimento, reduzir altos níveis de colesterol, prevenir doenças do coração, entre outros benefícios.

Com relação ao chá verde, qual (quais) a(s) afirmação(afirmações) abaixo tem comprovação científica?

- I. É rico em polifenóis.
- II. É eficaz contra todos os tipos de câncer.
- III. Altera o desenvolvimento de tumores em estudos em modelo animal.

Assinale a alternativa correta:

- a) Apenas a afirmação I é verdadeira
- b) Apenas a afirmação II é verdadeira
- c) Apenas a afirmação III é verdadeira
- d) As afirmações I e II são verdadeiras
- e) As afirmações I e III são verdadeiras

Referências

- AMAGASE, H.; FARNSWORTH N. R. A review of botanical characteristics, phytochemistry, clinical relevance in efficacy and safety of Lycium barbarum fruit (Goji). **Food Research International**, Amsterdam, v. 44, p. 1702-17, 2011.
- ANGELO, P. M.; JORGE, N. Compostos fenólicos em alimentos – Uma breve revisão. **Revista do Instituto Adolfo Lutz**, São Paulo, v. 66, n. 1, p. 1-9, 2007.
- ARAI, S. Studies on functional foods in Japan - State of the art, **Bioscience, Biotechnology, and Biochemistry**, London, v. 60, n. 1, p. 9-15, 1996.
- BARBA, F. J. et al. Bioavailability of glucosinolates and their breakdown products: Impact of processing. **Frontiers in Nutrition**, Lausanne, v. 24, art. 4. Acesso em 16 dez 2017. Disponível em: <<https://www.frontiersin.org/articles/10.3389/fnut.2016.00024/full>>.
- BEER et al. Phenolic compounds: A review of their possible role as in vivo antioxidants of wine. **South African Journal of Enology and Viticulture**, Dennesig, v. 23, n. 2, 2002.
- BEDELL, S. et al. The pros and cons of plant estrogens for menopause. **Journal of Steroid Biochemistry & Molecular Biology**, Amsterdam, v. 139, p. 225-36, 2014.
- BHEEMREDDY, R. M.; JEFFERY, E. H. The metabolic fate of purified glucoraphanin in F344 rats. **Journal of Agricultural and Food Chemistry**, Washington, v. 55, p. 2861-6, 2007.
- BOEHM, K. et al. Green tea (*Camellia sinensis*) for the prevention of cancer. **Cochrane Database of Systematic Reviews**, Oxford, v. 8, n. 3, art. CD005004, 2009. doi: 10.1002/14651858.CD005004.pub2.
- BOUAYED, J.; BOHN, T. Exogenous antioxidants – double-edged swords in cellular redox state. **Oxidative Medicine and Cellular Longevity**, London, v. 3, p. 22-37, 2010.
- BRASIL. Ministério da Saúde. Agência Nacional de Vigilância Sanitária. RESOLUÇÃO - RDC Nº 27, DE 6 DE AGOSTO DE 2010. Dispõe sobre as categorias de alimentos e embalagens isentos e com obrigatoriedade de registro sanitário. Acesso em 19/12/2017. Disponível em: <http://bvsms.saude.gov.br/bvs/saudelegis/anvisa/2010/res0027_06_08_2010.html>.
- BRASIL. Agência Nacional de Vigilância Sanitária. Resolução nº 19, de 30 de abril de 1999. Aprova o Regulamento Técnico de procedimentos para registro de alimento com alegação de propriedades funcionais e ou de saúde em sua rotulagem. D.O.U. - Diário Oficial da União; Poder Executivo, de 03 de maio de 1999.
- BRAVO, L. Polyphenols: chemistry, dietary sources, metabolism and nutrition significance. **Nutrition Reviews**, New Jersey, v. 56, n. 11, p. 317-33, 1998.
- CAROCHO, M.; FERREIRA, I. C. F. R. A review on antioxidants, prooxidants and related controversy: Natural and synthetic compounds, screening and analysis methodologies and future perspectives. **Food and Chemical Toxicology**, Amsterdam, v. 51, p. 15-25, 2013.

CASTRO-TORRES, I. G. et al. Two glucosinolates and their effects related to the prevention of cholesterol gallstones: a review. **Boletín Latinoamericano y del Caribe de Plantas Medicinales y Aromáticas**, Santiago, v. 13, n. 1, p. 1-9, 2014.

CAVALLINI, D. C. U.; ROSSI, E. A. Equol: efeitos biológicos e importância clínica de um metabólito das isoflavonas. **Alimentos e Nutrição**, Araraquara, v. 20, n.4, p. 677-684, 2009.

CHANG, H-P. et al. Antiobesity activities of indole-3-carbinol in high-fat-diet-induced obese mice. **Nutrition**, Amsterdam, v. 27, p. 463-70, 2011.

CHEN, C.; KONG, A. N. Dietary cancer-chemopreventive compounds: from signaling and gene expression to pharmacological effects. **Trends in Pharmacological Sciences**, Amsterdam, v. 26, n. 6, p. 319-26, 2005.

CHEYNIER, V. Polyphenols in food are more complex than often thought. **American Journal of Clinical Nutrition**, Rockville, v. 81, suppl a, p. 223S-9S, 2005.

CHINWONG, S. et al. Daily consumption of virgin coconut oil increases high-density lipoprotein cholesterol levels in healthy volunteers: A randomized crossover trial. **Evidence-Based Complementary and Alternative Medicine**, London, v. 2017, Art ID 7251562, 8 p., 2017.

COHEN, J. H. et al. Fruit and vegetable intakes and prostate cancer risk. **Journal of the National Cancer Institute**, Oxford, v. 92, p. 61-8, 2000.

CORDER, R. et al. Drinking your health? It's too late to say. **Nature**, Basingstoke, v. 426, p. 119, 2003.

CORDER, R. Red wine, chocolate and vascular health: developing the evidence base. **Heart**, London, v. 94, n. 7, p. 821-3, 2008.

D'ARCHIVIO et al. Polyphenols, dietary sources, and bioavailability. **Annali dell'Istituto Superiore Di Sanita**, Roma, v. 43, p.348-61, 2007.

DINKOVA-KOSTOVA., A. T.; KOSTOV, R. V. Glucosinolates and isothiocyanates in health and disease. **Trends in Molecular Medicine**, Amsterdam, v. 18, n. 6, p. 337-47, 2012.

EGHBALIFERIZ, S; IRANSHAHI, M. Prooxidant activity of polyphenols, flavonoids, anthocyanins and carotenoids: updated review of mechanisms and catalyzing metals. **Phytotherapy Research**, Oxford, v 30, p. 1379-91, 2016.

EYRES, L., et al. Coconut oil consumption and cardiovascular risk factors in humans. **Nutrition Reviews**, Oxford, v. 74, n. 4, p. 267-80, 2016.

FERREIRA, C. S. et al. Effect of chia seed (*Salvia hispanica* L.) consumption on cardiovascular risk factors in humans: a systematic review. **Nutrición Hospitalaria**, Madrid, v. 32, n. 5, p. 1909-18, 2015.

GAMBINI, J. et al. Properties of resveratrol: In vitro and in vivo studies about metabolism, bioavailability, and biological effects in animal models and humans. **Oxidative Medicine and Cellular Longevity**, London, v. 2015, Art. ID 837042, 13 p., 2015. <<http://dx.doi.org/10.1155/2015/837042>>

- GOODRICH, R. M. et al. Glucosinolate changes in blanched broccoli and Brussels sprouts. **Journal of Food Processing and Preservation**, Indianapolis, v. 13, p. 275-80, 1989.
- HASLER, C. M. The Changing Face of Functional Foods, **Journal of the American College of Nutrition**, Flórida, v. 19, Sup 5, p. 499S-506S, 2000.
- HORST, M. A. et al. Biodisponibilidade de compostos bioativos de alimentos. In: COZZOLINO, S. M. F. **Biodisponibilidade de nutrientes**. (ed). 5ª ed. São Paulo: Manole, 2016. p. 949-87.
- HORST, M. A. Compostos bioativos de alimentos. In: COZZOLINO, S. M. F.; COMINETTI, C. (Org). **Bases bioquímicas e fisiológicas da nutrição**. São Paulo: Manole, 2013. p. 593-615.
- HUANG, Y. W. et al. Anti-obesity effects of epigallocatechin-3-gallate, orange peel extract, black tea extract, caffeine and their combinations in a mouse model. **Journal of Functional Foods**, Amsterdam, v. 1, p. 304-10, 2009.
- HUBER, L. S.; RODRIGUEZ-AMAYA, D. B. Flavonóis e flavonas: fontes brasileiras e fatores que influenciam a composição em alimentos. **Alimentos e Nutrição**, Araraquara, v. 19, n. 1, p. 97-108, 2008.
- KECK, A. S.; FINLEY, J. W. Cruciferous vegetables: Cancer protective mechanisms of glucosinolate hydrolysis products and selenium. **Integrative Cancer Therapies**, Thousand Oaks, v. 3, n. 1, p. 5-12, 2004.
- KOBAYASHI-HATTORI, K. et al. Effect of caffeine on the body fat and lipid metabolism of rats fed on a high-fat diet. **Bioscience, Biotechnology, and Biochemistry**, London, v. 69, p. 2219-23. 2005.
- KULCZYŃSKI, B.; GRAMZA-MICHAŁOWSKA, A. Goji berry (*Lycium barbarum*): Composition and health effects – a review. **Polish Journal of Food and Nutrition Sciences**, Olsztyn, v. 66, n. 2, p. 67-75, 2016.
- KUMAR, S.; PANDEY, A. K. Chemistry and biological activities of flavonoids: An overview. **The Scientific World Journal**, London, v. 2013, Article ID 162750, 16 p.
- LEVIS, S. et al., Soy isoflavones in the prevention of menopausal bone loss and menopausal symptoms - A randomized, double-blind trial. **Archives of Internal Medicine**, Chicago, v.171, n. 5, p. 1363-69, 2011.
- LIU, R. H. Potential synergy of phytochemicals in cancer prevention: Mechanism of action. **Journal of Nutrition**, Rockville, v. 134, p. 3479S-85S, 2004.
- LOBO, V. et al. Free radicals, antioxidants and functional foods: Impact on human health. **Pharmacognosy Reviews**, Mumbai, v. 4, n. 8, p. 118-26, 2010.
- LOTITO, S. B., FREI, B., 2006. Consumption of flavonoid-rich foods and increased plasma antioxidant capacity in humans: cause, consequence, or epiphenomenon? **Free Radical Biology & Medicine**, Amsterdam, v. 41, p. 1727-46, 2006.
- MANACH, C. et al. Bioavailability and bioefficacy of polyphenols in humans. Review of 97 intervention studies. **American Journal of Clinical Nutrition**, Rockville, v. 79, n. 5, p. 727-47, 2005.

MICHAUD, D. S. et al. Fruit and vegetable intake and incidence of bladder cancer in a male prospective cohort. **Journal of the National Cancer Institute**, Oxford, v. 91, p. 605-13, 1999.

MITHEN, R. F. et al. The nutritional significance, biosynthesis and bioavailability of glucosinolates in human foods. **Journal of the Science of Food and Agriculture**, Indianapolis, v. 80, p. 967-84, 2000.

NAMS 2011 ISOFLAVONES REPORT. The role of soy isoflavones in menopausal health: report of The North American Menopause Society/Wulf H. Utian Translational Science Symposium in Chicago, IL (October 2010). **Menopause: The Journal of The North American Menopause Society**, Pepper Pike, v. 18, n. 7, pp. 732-753, 2011.

PAL VIG, A. et al. Bio-protective effects of glucosinolates – A review. **LWT - Food Science and Technology**, Amsterdam, v. 42, p. 1561-72, 2009.

PAPP, Z. Morphological and microchemical characterization of Himalayan salt samples. **Revue Roumaine de Chimie**, Bucarest, v. 61, n.3, p. 169-174, 2016.

POTTERAT, O. Goji (*Lycium barbarum* and *L. chinense*): Phytochemistry, pharmacology and safety in the perspective of traditional uses and recent popularity. **Planta Medica**, Stuttgart, v. 76, p. 7-19, 2010.

RAMALINGUM, N.; MAHOMOODALLY M. F. The therapeutic potential of medicinal foods. **Advances in Pharmacological Sciences**, London, v. 2014, Article ID 354264, 18 p. 2014 <<http://dx.doi.org/10.1155/2014/354264>>.

SERAFINI, M. et al. Functional foods: traditional use and European legislation. **International Journal of Food Sciences and Nutrition**, London, v. 63, n. S1, p. 7-9, 2012.

SHAHIDI, F.; AMBIGAIPALAN, P. Phenolics and polyphenolics in foods, beverages and spices: Antioxidant activity and health effects – A review. **Journal of Functional Foods**, v. 18, p. 820-97, 2015.

SONG, L.; THORNALLEY, P. J. Effect of storage, processing and cooking on glucosinolate content of Brassica vegetables. **Food and Chemical Toxicology**, Amsterdam, v. 45, p. 216-24, 2007.

TRAKA, M.; MITHEN, R. Glucosinolates, isothiocyanates and human health. **Phytochemistry Reviews**, Cham, v. 8, p. 269-82, 2009.

TREMBLAY, A., et al. Caffeine reduces spontaneous energy intake in men but not in women. **Nutrition Research, Amsterdam**, v. 8, p. 553-8, 1988.

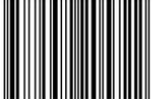
ULBRICHT C. et al. Chia (*Salvia hispanica*): a systematic review by the natural standard research collaboration. **Reviews on Recent Clinical Trials**, v. 4, n. 3, p.168-74, 2009.

URALA, N.; LÄHTEENMÄKI, L. Consumers_ changing attitudes towards functional foods. **Food Quality and Preference, Amsterdam**, v. 18, p. 1-12, 2007.

VALENTE, F. X. et al. Effects of coconut oil consumption on energy metabolism, cardiometabolic risk markers, and appetitive responses in women with excess body fat. **European Journal of Nutrition**, New York. Acesso em 26 dez 2017. Disponível em: DOI 10.1007/s00394-017-1448-5

- VERHOEVEN, D. T. et al. Epidemiological studies on Brassica vegetables and cancer risk. **Cancer Epidemiology**, Biomarkers & Prevention, Philadelphia, v. 5, p. 733-48, 1996.
- VERKERK, R.; DEKKER, M. Glucosinolates and myrosinase activity in red cabbage (*Brassica oleracea* L. Var Capitata f. rubra DC.) after various microwave treatments. **Journal of Agricultural and Food Chemistry**, Washington, v. 52, n. 24, p. 7318-23, 2004.
- VÍTEK, L.; CAREY, M. C. New pathophysiological concepts underlying pathogenesis of pigment gallstones. **Clinics and Research in Hepatology and Gastroenterology**, Amsterdam, v. 36, p 122 -9, 2012.
- WHO/FAO (World Health Organization/Food and Agriculture Organization). **Diet, Nutrition and the Prevention of Chronic Diseases**. WHO Technical Report Series, 916, Geneve, 2003.
- YAMORI, Y. et al. Food factors for atherosclerosis prevention: Asian perspective derived from analyses of worldwide dietary biomarkers. **Experimental & Clinical Cardiology**, London, v. 11, n. 2, p. 94-8, 2006.
- YUAN, J-M. Cancer prevention by green tea: evidence from epidemiologic studies. **American Journal of Clinical Nutrition**, Rockville, v. 98, n. 6, p. 1676S-81S, 2013.
- ZHANG, Q. et al. Functional constituents and antioxidant activities of eight Chinese native goji genotypes. **Food Chemistry**, Amsterdam, v. 200, p. 230-6, 2016.

ISBN 978-85-522-0572-2



9 788552 205722 >