

**Alimentos
com propriedades funcionais
e de saúde:**
evidências e pretensos efeitos



Edifes

**Alimentos com propriedades
funcionais e de saúde:
evidências e pretensos efeitos**

Ana Paula da Costa Soares
Tamires Cássia de Melo Souza
Natália Cristina de Faria
Ana Luiza Soares dos Santos
Guilherme Fonseca Graciano
Elaine Carvalho Minighin
(orgs.)

**Alimentos com propriedades
funcionais e de saúde:
evidências e pretensos efeitos**



Edifes

Vitória, 2023



Editora do Instituto Federal de Educação,
Ciência e Tecnologia do Espírito Santo
R. Barão de Mauá, nº 30 – Jucutuquara
29040-689 – Vitória – ES
www.edifes.ifes.edu.br | editora@ifes.edu.br

Reitor: Jadir José Pela

Pró-Reitor de Administração e Orçamento: Lezi José Ferreira

Pró-Reitor de Desenvolvimento Institucional: Luciano de Oliveira Toledo

Pró-Reitora de Ensino: Adriana Pionttkovsky Barcellos

Pró-Reitor de Extensão: Lodovico Ortlieb Faria

Pró-Reitor de Pesquisa e Pós-Graduação: André Romero da Silva

Coordenador da Edifes: Adonai José Lacruz

Conselho Editorial

Aldo Rezende * Aline Freitas da Silva de Carvalho * Aparecida de Fátima Madella de Oliveira
* Eduardo Fausto Kuster Cid * Felipe Zamborlini Saiter * Gabriel Domingos Carvalho * Jamille
Locatelli * Marcio de Souza Bolzan * Mariella Berger Andrade * Ricardo Ramos Costa * Rosana
Vilarim da Silva * Rossanna dos Santos Santana Rubim * Viviane Bessa Lopes Alvarenga.

Produção editorial

Revisão gramatical: Maciel | MC&G Design Editorial

Projeto Gráfico: Assessoria de Comunicação Social do Ifes

Diagramação e epub: Thomás | MC&G Design Editorial

Capa: ilustração de Tamires Cássia de Melo Souza

Dados Internacionais de Catalogação na Publicação (CIP)

A411 Alimentos com propriedades funcionais e de saúde : evidências e
pretensos efeitos / organizado por Ana Paula da Costa Soares...
et al. – Vitória, ES : Edifes, 2023.
1 recurso on-line : ePub ; il. col.

Vários autores.

ISBN: 978-85-8263-617-6 (e-book).

1. Alimentos funcionais. 2. Alimentos – Aspectos nutricionais. I. Soares, Ana
Paula da Costa. II. Souza, Tamires Cássia de Mel. III. Faria, Natália Cristina de. III.
Santos, Ana Luiza Soares dos. IV. Graciano, Guilherme Fonseca. V. Título.

CDD 22 – 613.2

Biblioteca Rossanna dos Santos Santana Rubim – CRB6- ES 403

DOI: 10.36524/9788582636176

Este livro foi avaliado e recomendado para publicação por pareceristas *ad hoc*.

Esta obra está licenciada com uma Licença Atribuição-NãoComercial-SemDerivações 4.0 Brasil



Apresentação

Este livro foi elaborado com a colaboração de pesquisadores de várias instituições do país, visando divulgar informações sobre as propriedades funcionais dos alimentos, considerando uma dieta à base de alimentos mais naturais e minimamente processados. Sabe-se da importância e dos benefícios de uma alimentação saudável, equilibrada e variada no contexto da promoção da saúde e bem-estar de indivíduos e coletividades. Além disso, no atual cenário de calamidade em saúde pública devido à pandemia de COVID-19, é imprescindível promover educação em saúde a partir de informações científicas, incentivar hábitos alimentares saudáveis e a inclusão de alimentos que reforcem e potencializam a ação do nosso sistema imunológico frente a diversas patologias e doenças oportunistas.

O interesse específico pelo tema alimentos funcionais surgiu na década de 1980, devido à inegável relação entre alimentação e saúde. Desde então, várias pesquisas, experimentais e clínicas, já foram realizadas com o objetivo de avaliar os pretensos benefícios da ingestão de tais alimentos.

Em “Alimentos com propriedades funcionais e de saúde: evidências e pretensos efeitos”, encontramos um debate sobre as possíveis propriedades funcionais de diversos alimentos. Alguns ganharam a “fama” de promover efeitos benéficos à saúde sem o devido respaldo científico. Apesar de certos estudos apresentarem resultados satisfatórios e promissores, é necessário cautela ao interpretar os seus resultados. Principalmente porque, na sua maioria, os estudos são

realizados com compostos isolados, extratos ou cápsulas, e não com o alimento propriamente.

Seu conteúdo é abrangente e atualizado, incluindo temas como: legislação brasileira, guia alimentar para a população brasileira e biodisponibilidade e bioacessibilidade de compostos bioativos. Alimentos típicos da cultura brasileira foram incluídos, como açaí e feijão. Também foram incluídos alimentos que ganharam destaque recentemente, como o kefir e os alimentos probióticos. Por esses motivos, a leitura desta obra torna-se urgente e necessária.

Ana Paula da Costa Soares
(autora dos capítulos 11 e 12)

Agradecimentos

Agradecemos ao Programa de Pós-Graduação em Ciência de Alimentos, da Faculdade de Farmácia da Universidade Federal de Minas Gerais (PPGCA - FAFAR/UFMG), pois a ideia para a escrita deste livro surgiu com algumas inquietações compartilhadas na disciplina intitulada “Alimentos funcionais”, sendo esta parte do quadro de disciplinas disponíveis no referido programa.

Lista de figuras, quadros e tabelas

FIGURAS

Figura 1.1 - Selo FOSHU – Foods for Specified Health Use, do Ministério da Saúde do Japão.....	21
Figura 1.2 - Alegações de propriedade funcional e de saúde não aprovadas.....	28
Figura 4.1 - Pretensos efeitos atrelados ao uso do óleo de coco	87
Figura 5.1 - Biotransformação das isoflavonas de soja no intestino	115
Figura 6.1 - Mecanismo pelo qual a ingestão de aveia pode auxiliar no controle glicêmico	125
Figura 8.1 - Possíveis mecanismos de ação do sorgo sobre a resposta anti-inflamatória, antidiabética e quimiopreventiva ao câncer de mama	158
Figura 9.1 - Pretensos efeitos do consumo de feijão	181
Figura 10.1 - Estrutura química da capsaicina	194
Figura 11.1 - Pretensos efeitos do consumo de gengibre sobre o metabolismo energético e o apetite	213
Figura 12.1 - Pretensos efeitos do consumo de canela sobre o metabolismo energético e o apetite	234
Figura 13.1 - Catequinas presentes no chá verde	244
Figura 13.2 - Pretensos efeitos do consumo de chá verde.....	246
Figura 14.1 - Estrutura das antocianinas presentes no Hibiscus sabdariffa: delfinidina-3-O- (2-O-β-d-xilopiranosil)-β-d-glucopiranosídeo (R = OH, 1), cianidina 3-O-(2-O-β-dilopiranosil)-β-d-glucopiranosídeo (R = H, 2)	261
Figura 14.2 - Pretensos efeitos do consumo de chá de hibisco	262
Figura 15.1 - Estrutura química da curcumina	277
Figura 15.2 - Estrutura química da curcumina II e curcumina III	278
Figura 15.3 - Pretensos efeitos da ingestão da curcumina	284

Figura 16.1 - Pretensos efeitos do consumo de uva.....	303
Figura 17.1 - Possíveis mecanismos envolvidos na ação anti-inflamatória e antioxidante do açaí.....	325
Figura 18.1 - Pretensos efeitos da ingestão de cacau.....	344
Figura 19.1 - Escala de Maturação de Von Loesecke	358
Figura 20.1 - Pretensos efeitos da ingestão da batata yacon	376
Figura 21.1 - Efeito dos probióticos no epitélio intestinal	400
Figura 22.1 - Pretensos efeitos da ingestão de kefir.....	420

QUADROS

Quadro 1.1 - Termos e definições de importância relacionadas ao termo “alimentos funcionais”	19
Quadro 1.2 - Legislações diretamente relacionadas e correlatas à veiculação de alegações de propriedade funcional e de saúde em rótulos de alimentos no Brasil	30
Quadro 1.3 - Alegações autorizadas para uso na rotulagem dos suplementos alimentares dispostas nas Instruções Normativas 28 de 2018; 76 de 2020 e 102 de 2021 (exceto probióticos)	31
Quadro 1.4 - Linhagens autorizadas com respectivas alegações e condições de uso para probióticos	36
Quadro 3.1 - Classificação do azeite de oliva, conforme a IN 1/2012 do MAPA.....	58
Quadro 7.1 - <i>Salvia Spanica</i> L.: benefícios sistêmicos e efeitos sobre os biomarcadores	140
Quadro 8.1 - Estudos clínicos realizados com sorgo para diferentes indicações.....	159
Quadro 11.1 - Estudos clínicos realizados com gengibre, para diferentes indicações.....	216
Quadro 13.1 - Ensaios clínicos com efeito agudo após a ingestão de chá verde (<i>Camellia sinensis</i>)	252
Quadro 14.1 - Estudos com <i>Hibiscus sabdariffa</i> no tratamento da obesidade	267
Quadro 18.1 - Principais polifenóis do cacau	342
Quadro 19.1 - Cultivares de bananeira no Brasil	357
Quadro 19.2 - Dosagens usuais de biomassa e farinha de banana verde	367
Quadro 21.1 - Exemplos de produtos com probióticos comercializados no Brasil.....	398
Quadro 21.2 - Estudos com probióticos na SII.....	405
Quadro 21.3 - Ensaios clínicos com uso de probiótico no diabetes tipo 2	406

Quadro 21.4 - Ensaios clínicos com uso de probiótico em obesos.....	407
Quadro 22.1 - Estudos experimentais	426
Quadro 22.2 - Estudos clínicos sobre o benefício do consumo de kefir	428

TABELAS

Tabela 2.1 - Subclasses, estrutura e alimentos fontes de flavonoides.....	49
Tabela 2.2 - Conteúdo de carotenoides de alguns alimentos.....	50
Tabela 3.1 - Composição de ácidos graxos do azeite de oliva virgem, conforme valores estabelecidos pela IN 1/2012 do MAPA	61
Tabela 3.2 - Composição nutricional em 100 g de azeite de oliva	62
Tabela 4.1 - O perfil de ácidos graxos do óleo de coco e de outros óleos e gorduras.....	75
Tabela 5.1 - Comparação da composição típica do óleo de soja cru e do refinado	99
Tabela 5.2 - Composição de ácidos graxos no óleo de soja	100
Tabela 5.3 - Conteúdo típico mineral em diferentes produtos derivados da soja	101
Tabela 5.4 - Composição de aminoácidos em concentrado proteico de soja e em farinha de soja	102
Tabela 7.1 - Composição química das sementes de chia (<i>Salvia hispanica</i> L.) em base seca.....	137
Tabela 7.2 - Conteúdo de lipídios e composição de ácidos graxos das sementes de chia	137
Tabela 10.1 - Composição nutricional das principais pimentas brasileiras	195
Tabela 13.1 - Composição dos flavonoides presentes no chá verde	245
Tabela 15.1 - Composição centesimal do rizoma de cúrcuma seco	275
Tabela 17.1 - Composição centesimal da polpa de açaí.....	319
Tabela 17.2 - Perfil lipídico da polpa de açaí expresso em porcentagem (%) da fração lipídica.....	320
Tabela 17.3 - Teor dos macro e microminerais presentes na polpa de açaí.....	320
Tabela 19.1 - Composição centesimal da farinha de banana verde <i>Musa</i> AAA.....	360
Tabela 19.2 - Composição centesimal da biomassa de banana verde <i>Musa</i> AAA..	360
Tabela 20.1 - Composição química da raiz de yacon <i>in natura</i> cultivada em diferentes localidades	378

Sumário

1. Alimentos “Funcionais”: Definições, Histórico e Legislação	16
Introdução.....	16
Definições	19
Breve Histórico sobre Alimentos Funcionais.....	20
Legislações diretamente relacionadas e correlatas à veiculação de alegações em rotulagem de alimentos do Brasil	23
Considerações finais	37
Referências	38
2. Grau de Processamento dos Alimentos e Compostos Bioativos	43
Classificação dos alimentos de acordo com o grau de processamento	43
Compostos Bioativos.....	45
Estimativas de Ingestão de Compostos Bioativos.....	46
Compostos Bioativos nos Alimentos.....	48
Considerações Finais	5
Referências	52
3. Azeite de Oliva	55
Introdução.....	55
Origem e Produção do Azeite	55
Processamento do Azeite de Oliva.....	56
Definição e Classificação do Azeite de Oliva.....	57
Composição Química e Nutricional do Azeite.....	60
O Azeite de Oliva na Dieta Humana	62
Uso Culinário do Azeite de Oliva.....	64

Evidências Científicas e Pretensos Efeitos do Consumo de Azeite	65
Considerações Finais	67
Referências	67
4. Óleo de Coco	72
Introdução.....	72
Definição.....	72
Perfil de Ácidos Graxos do Óleo de Coco.....	74
Compostos Bioativos	76
Potenciais Efeitos Biológicos do Óleo de Coco	77
Recomendação	88
Considerações Finais	88
Referências	89
5. Soja	98
Introdução.....	98
Caracterização Química da Soja.....	99
Componentes Bioativos da Soja.....	104
Pretensos Efeitos do Consumo de Soja.....	105
Estudos Clínicos Com Doses Usuais e Biodisponibilidade.....	114
Referências	117
6. Aveia	122
Definição.....	122
Composição Nutricional e Caracterização Química da Aveia.....	122
Pretensos Efeitos do Consumo de Aveia.....	123
Mecanismos de Ação	124
Estudos Experimentais.....	125
Estudos Clínicos com Doses Usuais e Biodisponibilidade	126
Considerações Finais	131
Referências	131
7. Chia	135
Definição.....	135
Composição Nutricional e Caracterização Química da Chia	136
Pretensos Efeitos do Consumo de Chia	138
Mecanismos de Ação	141

Estudos Experimentais.....	141
Estudos Clínicos com Doses Usuais e Biodisponibilidade.....	143
Referências	145
8. Sorgo.....	153
Definição e Características Botânicas.....	153
Composição Nutricional e Caracterização Química do Sorgo	154
Pretensos Efeitos e Estudos Experimentais	155
Estudos Clínicos e Doses Usuais	158
Biodisponibilidade	164
Considerações Finais	165
Referências	166
9. Feijão	173
Definição.....	174
Composição Nutricional e Caracterização Química do Feijão	178
Pretensos Efeitos do Consumo de Feijão	177
Mecanismos de Ação.....	177
Estudos Experimentais.....	181
Estudos Clínicos com Doses Usuais e Biodisponibilidade	183
Considerações Finais	184
Referências	185
10. Pimentas	192
Introdução.....	192
Composição Nutricional e Caracterização Química das Pimentas	193
Pretensos Efeitos do Consumo de Pimenta	196
Mecanismos de Ação.....	197
Estudos Experimentais.....	198
Estudos Clínicos com Doses Usuais e Biodisponibilidade	199
Considerações Finais	200
Referências	200
11. Gengibre	207
Definição e Características Botânicas.....	207
Composição Nutricional e Caracterização Química do Gengibre	207
Pretensos Efeitos e Estudos Experimentais	209

Estudos Clínicos e Doses Usuais.....	213
Biodisponibilidade	219
Considerações Finais	219
Referências	220
12. Canela	228
Características da Canela.....	228
Composição da Canela	229
Pretensos Efeitos do Consumo de Canela	229
Biodisponibilidade	236
Considerações Finais	237
Referências	237
13. Chá Verde.....	242
Definição.....	242
Características Botânicas do Chá Verde.....	243
Composição Nutricional e Caracterização Química do Chá Verde	243
Pretensos Efeitos do Consumo de Chá Verde	245
Estudos Experimentais.....	246
Estudos Clínicos.....	247
Biodisponibilidade	254
Referências	254
14. Chá de Hibisco.....	259
Definição.....	259
Características Botânicas do Chá de Hibisco	268
Composição Nutricional e Caracterização Química do Chá de Hibisco	268
Pretensos Efeitos do Consumo de Chá de Hibisco	261
Estudos Experimentais.....	263
Estudos Clínicos.....	265
Biodisponibilidade	269
Referências	269
15. Cúrcuma	274
Denominação	274
Composição Nutricional e Caracterização Química da Cúrcuma	275
Mecanismos de Ação	279

Estudos Experimentais.....	281
Estudos Clínicos com Doses Usuais e Biodisponibilidade	285
Toxicidade	287
Considerações Finais	288
Referências	289
16. Uva	298
Definição.....	298
Composição Nutricional e Caracterização Química	300
Pretensos Efeitos do Consumo de Uva	302
Biodisponibilidade dos Compostos Bioativos da Uva e Derivados	309
Considerações Finais	310
Referências	311
17. Açai	318
Definição.....	318
Composição Nutricional e Caracterização Química do Açai	319
Biodisponibilidade	321
Pretensos Efeitos do Consumo de Açai	322
Mecanismos de Ação.....	322
Estudos Experimentais.....	326
Estudos Clínicos.....	327
Considerações Finais	331
Referências	331
18. Cacau	339
Introdução.....	339
Composição Nutricional e Caracterização Química do Cacau.....	340
Pretensos Efeitos do Consumo de Cacau.....	343
Biodisponibilidade dos Polifenóis do Cacau e Derivados	349
Considerações Finais	351
Referências	351
19. Banana Verde: Farinha e Biomassa	357
Definição.....	357
Composição Nutricional e Caracterização Química da Banana Verde	358
Pretensos Efeitos do Consumo de Banana Verde	361

Mecanismos de Ação.....	362
Estudos Experimentais, Estudos Clínicos com Doses Usuais e Biodisponibilidade	364
Referências	368
20. Batata Yacon.....	373
Introdução.....	373
Aspectos Gerais	373
Composição Nutricional e Caracterização Química da Batata Yacon	374
Efeitos Fisiológicos da Batata Yacon.....	377
Considerações Finais	385
Referências	385
21. Probióticos.....	395
Definição.....	395
Tipos de Probióticos e Comercialização	397
Pretensos Efeitos e Mecanismos de Ação	398
Uso dos Probióticos nas Síndromes Intestinais e Distúrbios Metabólicos.....	401
Considerações Finais	404
Referências	409
22. Kefir.....	416
Introdução.....	426
Definição.....	417
Composição Nutricional e Caracterização Química do Kefir	418
Pretensos Efeitos e Mecanismos de Ação	420
Estudos Experimentais e Clínicos.....	425
Referências	430
Sobre os organizadores.....	438
Sobre os colaboradores	439

CAPÍTULO 1

Alimentos “Funcionais”: Definições, Histórico e Legislação

Lucilene Rezende Anastácio • Mariana Wanessa Santana de Souza

Introdução

Alimentos “funcionais” podem ser definidos como aqueles alimentos e componentes alimentares que podem promover benefícios além das suas funções nutricionais básicas (International Food Information Council, 2019). O alimento ou ingrediente que alegar propriedades funcionais ou de saúde pode, além de funções nutricionais básicas, quando se tratar de nutriente, produzir efeitos metabólicos e/ou fisiológicos e/ou efeitos benéficos à saúde, devendo ser seguro para consumo sem supervisão médica (BRASIL, 1999a).

De forma conceitual, este capítulo trata da definição dos alimentos ditos como funcionais, para os quais a legislação brasileira reconhece a definição de “alimentos com alegação de propriedade funcional e de saúde”; além de nutracêuticos — termo não previsto nas legislações nacionais, mas amplamente reconhecido na comunidade científica (BRASIL, 1999b; BAGCHI, 2019) — compostos bioativos, suplementos alimentares, entre outros. Termo não definido nas legislações brasileiras

Dada a inegável relação entre alimentação e saúde, o interesse específico pelo tema “alimentos funcionais” surgiu na década de 1980, no Japão, que tem atualmente mais de 1.000 alimentos industrializados contendo o selo que identifica alimentos funcionais no país (Wang; Li, 2015; SHIMIZU, 2019). A regulação da categoria no Brasil ocorreu no fim da década de 1990, movida pela necessidade de estabelecimento de parâmetros que norteassem a veiculação de alegações em rótulos de alimentos e de suplementos alimentares. Há de se considerar que a indústria alimentícia e farmacêutica tem grande interesse em veicu-

lar alegações em seus produtos, por se tratar de estratégia que sabidamente impacta as vendas (NESTLÉ; LUDWIG, 2010). No entanto, alimentos *in natura* e minimamente processados, fonte primária de nutrientes e inúmeros compostos bioativos, não vêm rotulados, portanto, há poucos esforços nas estratégias de *marketing* despendidas para esses produtos.

Além disso, estudos com suplementação de nutrientes isolados, muitas vezes, não se mostram suficientes para explicar a relação empírica entre alimentação e saúde (Scrinis, 2013). Por exemplo, os benefícios do aleitamento materno não foram mimetizados em fórmulas infantis que buscavam reproduzir sua composição nutricional; além disso, o efeito protetor do consumo de vegetais não foi obtido com intervenções baseadas apenas na ingestão de nutrientes/compostos bioativos isolados (Louzada *et al.*, 2019). A suplementação destes pode, inclusive, causar efeitos adversos, como no clássico exemplo da suplementação de betacaroteno para fumantes, a qual aumentou a incidência de câncer de pulmão no grupo tratamento (The Alpha-Tocopherol, Beta Carotene Cancer Prevention Study Group, 1994). Dessa forma, um nutriente ou composto bioativo isolado, sob forma farmacêutica, só deve ser indicado se provada sua segurança e eficácia.

No quesito eficácia, geralmente, há pouca evidência científica que ateste o benefício do uso isolado de determinado alimento/composto bioativo. Essa é a grande dificuldade quando se trata de atestar efeitos de compostos bioativos em alimentos, diferentemente dos medicamentos, em que há protocolo bem estabelecido para a condução dos ensaios clínicos, os quais devem ser randomizados, mascarados, controlados por placebo e de várias fases, com número expressivo de participantes. No caso de suplementos alimentares, embora ainda haja a facilidade de se controlar os ensaios clínicos com o uso de placebo, randomizá-los e mascará-los nem sempre é possível. Já os estudos com alimentos geralmente são abertos e, muitas vezes, sem a inclusão de grupo controle.

Ademais, ainda que os estudos sejam controlados, há de se considerar que o alimento é uma matriz complexa, contendo vários compostos bioativos e nutrientes, os quais podem atuar em sinergismo, dificultando conclusões sobre um composto bioativo específico isoladamente. Almada (2019) ressalta que menos de um de 1.000 produtos desenvolvidos com perfil de alimento supostamente funcional passou por pelo menos um único ensaio clínico randomizado, desenvolvido

com placebo ou algum controle positivo (por exemplo o nutriente/composto bioativo isolado, o qual sabidamente demonstra o efeito esperado), demonstrando resultado significativamente superior ao tratamento controle. Ainda, esse mesmo autor reforça que mais de 300–400 ensaios clínicos randomizados são conduzidos com “alimentos funcionais” anualmente na América do Norte, porém apenas uma fração destes é publicada. Não coincidentemente, muitos dos dados que se tornam públicos são justamente aqueles cujos resultados atestam o benefício do alimento em questão. Isso ressalta a prevalência do viés de publicação e revela que a supressão de dados é comum.

Ainda é preciso considerar que muitos dos dados que passam a ser públicos são resultantes de estudos desenvolvidos por pesquisadores e organizações contratadas, cuja propriedade dos dados e cujos direitos de propriedade intelectual são exclusivos do patrocinador do estudo, que, geralmente, é a indústria desenvolvedora do produto (ALMADA, 2019). Isso quando a possibilidade de conflito de interesse não pode ser descartada: no estudo de Vuksan *et al.* (2017), por exemplo, foram encontradas evidências de que o uso de 30 g de chia (*Salvia hispanica* L.), por um período de seis meses, promoveu mudanças antropométricas e de marcadores bioquímicos significativamente maiores que o grupo controle (Figura 1.1). Porém, os pesquisadores do trabalho, apesar de terem declarado que não havia conflito de interesse, receberam recursos de empresas relacionadas à indústria de chia e multinacionais do ramo de alimentos.

Dessa forma, a alimentação saudável, baseada em alimentos *in natura* e minimamente processados de todos os grupos alimentares, tal qual está recomendada no “Guia Alimentar para a População Brasileira”, documento publicado em 2014 pelo Ministério da Saúde e que apresenta um conjunto de informações e recomendações sobre alimentação que objetivam promover a saúde, geralmente é suficiente para fornecer todos os nutrientes e compostos bioativos necessários para um indivíduo saudável (Brasil, 2014). Neste capítulo, também serão abordadas as legislações nacionais referentes à temática de alimentos funcionais e os passos necessários para que as alegações passem a constar nos rótulos de alimentos e suplementos alimentares.

Definições

O termo “alimentos funcionais” não é reconhecido pela legislação brasileira, apenas a expressão “alegações de propriedade funcional e de saúde” em alimentos. Assim, o termo “nutracêutico” também não. Este último seria equivalente aos compostos bioativos isolados, concentrados em formas farmacêuticas, que, pela legislação do Brasil, são tratados como suplementos alimentares. O termo “nutracêutico” é resultado da fusão dos termos “*nutrition*” e “*pharmaceutical*” e foi concebido pelo Dr. Stephen L. DeFelice, fundador e diretor da The Foundation for Innovation in Medicine, localizada em Crawford, Nova Jersey, nos Estados Unidos (KALRA, 2003). Esse termo se refere ao nutriente ou composto bioativo que tem efeito fisiológico definido. No Quadro 1.1, é possível observar todas as principais definições relacionadas a este capítulo:

Quadro 1.1 – Termos e definições de importância relacionadas ao termo “alimentos funcionais”

Termo	Definição
Alimento	Toda substância ou mistura de substâncias, no estado sólido, líquido, pastoso ou qualquer outra forma adequada, destinadas a fornecer ao organismo humano os elementos normais à sua formação, manutenção e desenvolvimento (BRASIL, 1969).
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, 1999c).
Alimentos funcionais	Aqueles alimentos e componentes alimentares que podem promover benefícios além das suas funções nutricionais básicas (International Food Information Council, 2019).
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, 1999b).
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, 1999b).
Substância bioativa	Nutriente ou não nutriente consumido normalmente como componente de um alimento, que possui ação metabólica ou fisiológica específica no organismo humano (BRASIL, 2018d).
Nutracêuticos	Resultante da fusão dos nomes “ <i>nutrition</i> ” e “ <i>pharmaceutical</i> ”. Seriam compostos bioativos e nutrientes em formas farmacêuticas. Não se enquadram em categorias de alimentos ou fármacos (KALRA, 2003).

continua

Termo	Definição
Nutriente	Substância química consumida normalmente como componente de um alimento, que proporcione energia, que seja necessária para o crescimento, o desenvolvimento e a manutenção da saúde e da vida ou cuja carência resulte em mudanças químicas ou fisiológicas características (BRASIL, 2018d).
Suplementos alimentares	Produto para ingestão oral, apresentado em formas farmacêuticas, destinado a suplementar a alimentação de indivíduos saudáveis com nutrientes, substâncias bioativas, enzimas ou probióticos, isolados ou combinados (BRASIL, 2018d).
Simbióticos	Mistura que compreende microrganismos vivos e substrato utilizado seletivamente por microrganismos hospedeiros que conferem um benefício à saúde (SWANSON <i>et al.</i> , 2020).
Prebióticos	Substrato que é utilizado seletivamente por microrganismos hospedeiros, conferindo benefícios à saúde (GIBSON <i>et al.</i> , 2017).
Probióticos	Microrganismo vivo que, quando administrado em quantidades adequadas, confere um benefício à saúde do indivíduo (BRASIL, 2018b).

Fonte: Autoras do capítulo.

Breve Histórico sobre Alimentos Funcionais

Embora o termo “alimentos funcionais” tenha sido definido inúmeras vezes e seja considerado termo indexador — uma vez que *functional food* é encontrado nos *Descritores em Ciências da Saúde*¹ e no *Medical Subjects Headings*² — não há ainda definição oficial e comum amplamente aceita (BAGCHI, 2019). O Japão é o único país que reconhece o termo “alimentos funcionais” em sua legislação, que é uma categoria distinta no seu sistema regulatório (COSTA; ROSA, 2016). Nesse país, eles são identificados por um selo FOSHU (Foods for Specified Health Use), que significa “alimento para uso específico para a saúde”, conforme mostra a Figura 1.2 (Wang; Li, 2015). O marketing japonês para alimentos funcionais é muito forte e os produtos FOSHU disponíveis comercialmente incluem grande variedade de alimentos comuns, como bebidas, iogurte, arroz cozido no vapor, macarrão, pão, cereais, biscoitos, margarina, óleos de cozinha, maionese, salsichas e pasta de peixe, que podem ser incorporados diariamente nas refeições (SHIMIZU, 2019), e até refrigerantes. Os primeiros produtos FOSHU foram

1 Vide <http://decs.bvs.br/>.

2 Vide <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/mesh/>.

aprovados em 1993 e, até maio de 2018, 1.090 produtos com selo FOSHU foram listados (SHIMIZU, 2019).

Figura 1.1 - Selo FOSHU – Foods for Specified Health Use, do Ministério da Saúde do Japão



Fonte: Ministério da Saúde, Trabalho e Bem-Estar do Japão, *on-line*.³

No Japão, os FOSHU são regulados pelo Ministério da Saúde, Trabalho e Bem-Estar, o qual tem que permitir a veiculação de alegações (BAGCHI, 2019). Nesse sistema regulatório, FOSHU é classificado como uma categoria especial, localizada entre fármacos e alimentos regulares (Shimizu, 2019). Para aprovação da veiculação do selo, é necessário preparar todo o dossiê, incluindo informações de segurança, histórico de exposição, sistema de controle de qualidade e um estudo clínico do produto acabado em ensaio clínico randomizado (CHENEY, 2017). A lista positiva de alegações no Japão inclui alimentos e ingredientes funcionais que prometem melhorar a saúde intestinal, que promovem saúde dental e gengival, que aumentam a absorção de minerais, que promovem a saúde e a força óssea, que reduzem a pressão arterial, que reduzem os níveis de glicose; triglicerídeos e colesterol no sangue (MINISTÉRIO DA SAÚDE, TRABALHO E BEM-ESTAR DO JAPÃO, *on-line*).

No Japão, diversas pesquisas sobre a categoria de alimentos ditos funcionais, incluindo projetos de larga escala, começaram a ser realizados em 1984 e duraram mais de 10 anos, financiados pelo Ministério da Educação, Ciência e Cultura japonês (Arai, 1996). Vários pesquisadores das áreas de ciência dos alimentos, nutrição, ciências farmacêuticas e médicas puderam participar desse projeto e muitas propriedades dos componentes alimentares, em termos de suas funções fisioló-

3 Vide <https://www.mhlw.go.jp/english/topics/foodsafety/fhc/02.html>.

gicas, foram identificadas (Arai, 1996; Arai *et al.*, 2001; Arai *et al.*, 2002). Os resultados desse projeto levaram à primeira política mundial para permitir legalmente a comercialização de alimentos com funções específicas de promoção da saúde, que foi denominada “alimento para uso específico para a saúde” (FOSHU). Tal conceito foi introduzido na revista *Nature* em 1993 e, desde então, o termo alimento funcional tem sido reconhecido internacionalmente (Swinbanks; Brien, 1993). Em setembro de 2020, o termo “*functional foods*” apresentou mais de 246.000 resultados no Google Acadêmico e 7.620 no PubMed.

Hoje, alegações de propriedade funcional e de saúde são objeto de legislação em vários países, como Estados Unidos da América (EUA), Canadá, países da União Europeia, Índia, China, Coreia do Sul, Austrália, Rússia, Peru, Brasil, entre outros (BAGCHI, 2019). Na Europa, há o comitê chamado Functional Food Science in Europe (FUFOS), que prevê dois tipos de alegações: as que melhoram funções fisiológicas e as que reduzem risco de doenças (GHOSH; DAS; SEM, 2019). Nos Estados Unidos, a FDA (Food and Drug Administration) regulamenta as alegações de saúde, as quais também devem ser baseadas em resultados aceitáveis e apropriados, com base em ensaios clínicos randomizados, com desenho adequado que evidencie a superioridade do alimento/composto bioativo testado. Com relação aos suplementos, o Dietary Supplement Health and Education (DSHEA) é o setor da FDA responsável pelos suplementos alimentares. Estes não precisam de registro nos EUA, e há uma relativa “liberdade” para produção e comercialização, razão apontada para o aumento dramático nas vendas dessa categoria nos últimos anos nesse país (GHOSH; DAS; SEM, 2019).

No Codex, há a The Commission for Nutrition and Foods for Special Dietary Uses (CNFSDU), mas que atualmente ainda deixa a desejar sobre a regulação de *marketing* e consumo de suplementos dietéticos (DAS; SEM, 2014). O Codex é o mecanismo internacional constituído por mais de 150 países e organizações internacionais, como a FAO (Food and Agriculture Organization) e a WHO (World Health Organization). O *Codex Alimentarius* é uma coletânea de padrões reconhecidos internacionalmente, códigos de conduta, orientações e outras recomendações relativas a alimentos, produção de alimentos e segurança alimentar.

A necessidade de regulamentar alegações em alimentos e suplementos surgiu no fim da década de 1990 no Brasil. Por meio da Portaria n.º 15/1999, foi instituída a Comissão Técnico-Científica de Asses-

soramento em Alimentos Funcionais e Novos Alimentos (CTCAF), que subsidiaria a Diretoria de Alimentos e Toxicologia. Essa comissão passou a ser chamada posteriormente de Comissão Técnico-Científica de Assessoramento em Alimentos com Alegação de Propriedade Funcional e/ou Saúde e Novos Alimentos (BRASIL, 1999e; Rosa; Costa, 2016). As comissões criadas trabalharam em prol da publicação das legislações que regulamentam as alegações de propriedade funcional e de saúde e que estão vigentes até hoje.

Legislações Diretamente Relacionadas e Correlatas à Veiculação de Alegações em Rotulagem de Alimentos do Brasil

A regulamentação referente às alegações de propriedade funcional e de saúde em alimentos no Brasil é, atualmente, regida pelas Resoluções da Diretoria Colegiada (RDC) de números 18 e 19, de 30 de abril de 1999 (BRASIL, 1999a; BRASIL, 1999b). Com a mesma data, as RDCs 16 e 17 são também importantes, pois tratam do registro de novos alimentos e de critérios para segurança de alimentos (BRASIL, 1999c; BRASIL, 1999d). Há de ressaltar que, em 2018, as RDCs 18 e 19 foram alteradas pelo Marco Regulatório dos Suplementos Alimentares, que abarca as RDCs 239, 240, 241 e 243, de 27 de julho de 2018, uma vez que, anteriormente, as legislações tratavam também das alegações que poderiam ser veiculadas nos compostos bioativos isolados, vendidos sob formas farmacêuticas (BRASIL, 2018a; BRASIL, 2018b; BRASIL, 2018c; BRASIL, 2018d). Após o Marco Regulatório, esse grupo passou a ser tratado no âmbito dos suplementos alimentares, cujas alegações permitidas já estão previstas na Instrução Normativa (IN) 28 de julho de 2018, que foi alterada pelas INs 76, de 5 de novembro de 2020, e 102, de 15 de outubro de 2021, e serão constantemente atualizadas (BRASIL, 2018e, BRASIL, 2020b, BRASIL 2021b). Além disso, as alegações para probióticos passaram a ser regulamentadas pela RDC n.º 241, de 2018, mesmo no caso de alimentos contendo probióticos, como iogurtes e leite fermentado. Todas as legislações brasileiras relacionadas às alegações de propriedade funcional estão descritas no Quadro 1.2.

Há de se ressaltar, também, que a rotulagem de alimentos embalados na ausência do consumidor é regida por uma série de legislações, entre as quais destacam-se o Decreto-Lei n.º 986, de 1969 (BRA-

SIL, 1969), e a RDC n.º 727, de 2022 (BRASIL, 2022). Segundo o Decreto-Lei n.º 986, as legislações sobre alimentos também são extensivas às suas propagandas. Portanto, um alimento não pode fazer alegações que não tenham sido aprovadas, não apenas em seus rótulos, mas também em seus anúncios. Além disso, não é incomum os rótulos de alimentos nacionais veicularem alegações em inglês (por exemplo: “fat burner”, “immunobooster”, “detox” etc.), o que também é caracterizado como infração sanitária, segundo o Decreto-Lei n.º 986, uma vez que os rótulos só podem veicular informações em língua estrangeira se acompanhadas da tradução, a menos que sejam termos consagrados e amplamente conhecidos.

Assim como o Decreto-Lei n.º 986, a RDC n.º 727, de 20 de setembro de 2022, que regulamenta a rotulagem dos alimentos embalados, estabelece que os rótulos não podem ter vocábulos, sinais, denominações, símbolos, emblemas ou outras representações gráficas que possam tornar a informação falsa, incorreta, insuficiente ou que possam induzir o consumidor a erro, equívoco, confusão ou engano, em relação à verdadeira natureza, composição e qualidade do alimento. Além disso, os rótulos não devem atribuir efeitos ou propriedades que não possuam ou não possam ser demonstradas, especialmente em relação a reais ou supostas propriedades terapêuticas que alguns componentes ou ingredientes tenham ou possam ter quando consumidos em quantidades diferentes daquelas que se encontram no alimento ou quando consumidos sob forma farmacêutica. Os rótulos de alimentos também não podem indicar que há propriedades medicinais ou terapêuticas, nem podem aconselhar seu consumo como estimulante, para melhorar a saúde, para prevenir doenças ou com ação curativa. Na Figura 1.2 são demonstrados alguns exemplos de rótulos que cometeram infração sanitária, ao ferirem o artigo 3 da RDC n.º 727/2002 (BRASIL, 2022).

As alegações de propriedade funcional e de saúde são permitidas em caráter opcional. Empresas que desejem veicular tais alegações precisam solicitar registro de seus alimentos junto à Agência Nacional de Vigilância Sanitária (ANVISA) e seguir todo o protocolo das RDCs 18 e 19, de 30 de abril de 1999 (BRASIL, 1999a; BRASIL, 1999b). A ANVISA prevê dois tipos de alegações na rotulagem de alimentos: alegação de propriedade funcional e de saúde (Quadro 1.2). As alegações podem fazer referências à manutenção geral da saúde, ao papel fisiológico dos nutrientes e não nutrientes e à redução de risco a doenças, mas não são permitidas alegações de saúde que façam referência à

cura ou prevenção de doenças, como disposto na RDC n.º 727, de 2022. Embora a alegação de propriedade de saúde esteja prevista, há de se ressaltar que poucos alimentos/compostos bioativos tiveram tal alegação aprovada, pelo menos até a publicação deste capítulo. A dificuldade reside na falta de elementos científicos para atestar que a ingestão de determinado alimento ou composto bioativo, isoladamente, vá reduzir o risco de incidência de alguma doença, uma vez que o adoecimento ocorre em virtude de vários fatores e a ingestão de um determinado alimento pode ser marcadora de um dado estilo de vida, acompanhado, por exemplo, pela ingestão de vários outros alimentos contendo diversos compostos bioativos.

O registro, bem como a marca de um alimento, pode ter sua alegação consultada no *power BI* da Agência Nacional de Vigilância Sanitária (ANVISA), publicado em 2021 (<https://app.powerbi.com/view?r=eyJrIjoiNTA3ZD-QxOGEtYzg0NC00NTI1LTg0MzYtOGEzMWU4MThlNjAwIiwidCI6ImI2N-2FmMjNmLWMzZjMtNGZNS04MGm3LWI3MDg1ZjVlZGQ4MSJ9>). Os registros valem por cinco anos, segundo a Resolução n.º 23, de 2000, que dispõe sobre os procedimentos básicos para registro de alimentos (BRASIL, 2000).

No contexto da RDC n.º 18, de 1999 (BRASIL, 1999b), são permitidas alegações de função e/ou conteúdo para nutrientes e não nutrientes, podendo ser aceitas aquelas que descrevem o papel fisiológico do nutriente ou não nutriente no crescimento, desenvolvimento e funções normais do organismo, mediante demonstração de eficácia. É importante ressaltar que mesmo que um alimento tenha alegação de propriedade funcional ou de saúde aprovada para ser veiculada na sua rotulagem, uma outra marca, a qual comercialize o mesmo alimento, só pode veicular alegação se for registrada e autorizada para tal. No caso de uma nova propriedade funcional, há necessidade de comprovação científica da alegação de propriedades funcionais e/ou de saúde e da segurança de uso, segundo as Diretrizes Básicas para Avaliação de Risco de Segurança dos Alimentos, descrita na RDC n.º 17, de 30 de abril de 1999. Pela RDC n.º 18, de 30 de abril de 1999, qualquer informação ou propriedade funcional ou de saúde de um alimento ou ingrediente veiculada, por qualquer meio de comunicação, não poderá ser diferente em seu significado daquela aprovada para constar em sua rotulagem.

Além disso, quando o alimento ou ingrediente em questão for considerado sem histórico de consumo no país, ou se trate de alimento contendo substâncias já consumidas e que, entretanto, venham a

ser adicionadas ou utilizadas em níveis muito superiores aos atualmente observados nos alimentos que compõem uma dieta regular, esses são considerados “novos alimentos”, e devem ser registrados, obedecendo os requisitos da RDC n.º 16, de 30 de abril de 1999 (BRASIL, 1999c). Ainda, embora haja interesse no aproveitamento integral de alimentos, com a elaboração de farinha de cascas e caroços de frutas, por exemplo, esses alimentos devem passar por avaliação de risco de segurança e serem registrados como novos alimentos, caso não sejam tradicionalmente consumidos.

Para que o fabricante obtenha o registro, a comprovação da alegação de propriedades funcionais e/ou de saúde de alimentos ou de ingredientes deve ser realizada com base no consumo previsto ou recomendado pelo fabricante; finalidade, condições de uso e valor nutricional. Evidências científicas aplicáveis, conforme o caso, a comprovação da alegação de propriedade funcional e/ou de saúde deve constar de composição química com caracterização molecular, quando for o caso, e/ou formulação do produto; ensaios bioquímicos; ensaios nutricionais e/ou fisiológicos e/ou toxicológicos em animais de experimentação; estudos epidemiológicos; ensaios clínicos; evidências abrangentes da literatura científica, organismos internacionais de saúde e legislação internacionalmente reconhecida sobre as propriedades e características do produto; comprovação de uso tradicional, observado na população, sem associação de danos à saúde. Além disso, a ANVISA sugere que informações documentadas sobre aprovação de uso do alimento ou ingrediente em outros países, blocos econômicos, *Codex Alimentarius* e outros organismos internacionalmente reconhecidos constem no relatório que vise a comprovação da alegação (BRASIL, 1999b).

Toda a documentação requerida para o registro da alegação de propriedade funcional ou de saúde de um produto está descrita na RDC n.º 19, de 30 de abril de 1999. Esta consiste em relatório técnico-científico contendo informações como denominação do produto; finalidade de uso; recomendação de consumo indicada pelo fabricante; descrição científica dos ingredientes do produto, segundo espécie de origem botânica, animal ou mineral, quando for o caso; composição química com caracterização molecular, quando for o caso, e/ou formulação do produto; descrição da metodologia analítica para avaliação dos componentes objetos da alegação; texto e cópia do leiaute dos dizeres de rotulagem do produto de acordo com os regulamentos de rotulagem textos (BRASIL, 1999b).

Figura 1.2 - Alegações de propriedade funcional e de saúde não aprovadas



Lista de alegações indevidas: A: Imagem de uma mulher magra (alusão ao corpo magro); diurético; digestivo; depurativo; queima gordura localizada; contém inibidor de apetite e regulador intestinal; B: Viagra natural; C: Imagem de silhueta com régua (alusão à redução de medidas e emagrecimento); elasticidade da pele; combate à flacidez; queima de gordura.

Fonte: Acervo pessoal das autoras.

A RDC n.º 19, de 30 de abril de 1999, considera como evidências científicas aplicáveis, conforme o caso, a comprovação da alegação de propriedade funcional e/ou de saúde, além de ensaios clínicos, os ensaios nutricionais e/ou fisiológicos e/ou toxicológicos em animais de experimentação; ensaios bioquímicos; estudos epidemiológicos; comprovação de uso tradicional, observado na população, sem danos à saúde; evidências abrangentes da literatura científica, organismos internacionais de saúde e legislação internacionalmente reconhecida sobre as propriedades e características do produto.

Embora os estudos experimentais sejam complementares, a ANVISA prima por evidências advindas de ensaios clínicos para atestar alegações. Isso é pertinente, uma vez que estudos pré-clínicos, ainda que de suma importância como primeiro passo de estudos clínicos, não são suficientes para que se ateste que os efeitos de um determinado nutriente, composto bioativo ou alimento em um organismo animal será o mesmo em relação ao efeito em humanos. As alegações de propriedades funcionais e/ou de saúde e o relatório técnico-científico serão avaliados por uma Comissão de Assessoramento Técnico-Científica em Alimentos Funcionais e Novos Alimentos constituída pela Agência Nacional de Vigilância Sanitária.

É curioso citar como exemplo o caso de uma empresa que possui linha de iogurte com probióticos e veiculava em propagandas a suposta “alegação” de que melhoraria o funcionamento intestinal em até 15 dias. Em 2008, a ANVISA considerou que a empresa realizava

alegação de propriedade funcional não aprovada e solicitou a suspensão das propagandas (PINHO, 2008; GONÇALVES, 2008).

A ANVISA pode rever alegações, com base em evidências científicas, uma vez que a ciência é dinâmica e há modernização de métodos. É o caso das alegações para a quitosana, um tipo de fibra encontrada no exoesqueleto de crustáceos e em leveduras para a qual era atribuído o efeito de reduzir a absorção de gorduras no trato gastrointestinal. A alegação referente a essa propriedade funcional da quitosana estava descrita no escopo de alegações autorizadas em 2016, no entanto, a quitosana como suplemento alimentar só pode veicular alegações referentes ao seu efeito sob a absorção de colesterol (Quadro 1.3), segundo a IN n.º 28, de 2018 (BRASIL, 2018e).

Nesse sentido, os compostos bioativos ou nutrientes isolados, comercializados sob formas farmacêuticas, fazem parte do escopo dos suplementos alimentares. Suplementos alimentares precisam ser produzidos e rotulados conforme as diretrizes do Marco Regulatório que trata do assunto, mas não precisam ser registrados, como no caso dos alimentos com alegação de propriedade funcional e de saúde, exceto para probióticos e enzimas. Inclusive, é permitida a inclusão de alegações pré-estabelecidas descritas nas Instruções Normativas.

Essa lista, com ênfase em compostos bioativos e nutrientes, publicada até a última revisão deste capítulo (Dezembro de 2022) está descrita no Quadro 1.4. Dessa forma, caso o fabricante de um suplemento alimentar de fibras queira veicular a alegação “As fibras alimentares auxiliam no funcionamento do intestino”, pode fazê-lo sem necessidade de registro.

Apesar de os suplementos alimentares serem isentos de registro, enzimas e probióticos constituem-se exceção à regra. A legislação brasileira atual não estabelece contagem mínima de células viáveis de um microrganismo para que este seja considerado como probiótico, mas que seja feita comprovação de segurança e eficácia, independentemente da dose (BRASIL, 2018c). A avaliação para tal comprovação é baseada em três elementos principais: comprovação inequívoca da identidade da linhagem do microrganismo, de sua segurança e de seu efeito benéfico (BRASIL, 2019), específico para cada linhagem e matriz alimentar. Assim, considerando que muitos probióticos são comercializados no mundo como suplementos alimentares, a ANVISA incluiu a discussão e a atualização desta temática no novo Marco Regulatório de Suplementos Alimentares, por meio da RDC n.º 241/2018 e do “Guia

para Instrução Processual de Petição de Avaliação de Probióticos para Uso em Alimentos” (BRASIL, 2019).

Além disso, a partir da avaliação dos processos em análise na agência, foram avaliadas diversas linhagens de microrganismos e suas respectivas alegações pleiteadas, baseadas nas novas diretrizes definidas pela legislação e pelo guia. Além disso, foram avaliados os processos já instruídos na ANVISA, a fim de se analisar a segurança e a eficácia de diversas linhagens de microrganismos e suas respectivas alegações pleiteadas, baseadas nas novas diretrizes definidas pela legislação e pelo guia, Quadro 1.4.

Quadro 1.2 - Legislações diretamente relacionadas e correlatas à veiculação de alegações de propriedade funcional e de saúde em rótulos de alimentos no Brasil

Legislação	Escopo
Decreto-Lei 986/1969	Institui normas básicas sobre alimentos.
RDC 16/1999	Registro de alimentos ou novos ingredientes.
RDC 17/1999	Avaliação de risco e segurança dos alimentos.
RDC 18/1999	Regulamento técnico que estabelece as diretrizes básicas para análise e comprovação de propriedades funcionais e/ou de saúde alegadas em rotulagem de alimentos.
RDC 19/1999	Regulamento de procedimentos para registro de alimento com alegação de propriedades funcionais e/ou de saúde em sua rotulagem.
RDC 360/2003	Dispõe sobre rotulagem nutricional de alimentos embalados.
RDC 27/2010	Dispõe sobre as categorias de alimentos e embalagens isentos e com obrigatoriedade de registro sanitário.
RDC 54/2012	Dispõe sobre o Regulamento Técnico sobre Informação Nutricional Complementar.
RDC 239/2018	Estabelece os aditivos alimentares e coadjuvantes de tecnologia autorizados para uso em suplementos alimentares.
RDC 240/2018	Altera a RDC n.º 27, de 6 de agosto de 2010, que dispõe sobre as categorias de alimentos e embalagens isentos e com obrigatoriedade de registro sanitário.
RDC 241/2018	Dispõe sobre os requisitos para comprovação da segurança e dos benefícios à saúde dos probióticos para uso em alimentos.
RDC 243/2018	Dispõe sobre os requisitos sanitários dos suplementos alimentares.
IN 28/2018	Estabelece as listas de constituintes, de limites de uso, de alegações e de rotulagem complementar dos suplementos alimentares.
IN 76/2020	Dispõe sobre a atualização das listas de constituintes, de limites de uso, de alegações e de rotulagem complementar dos suplementos alimentares.
IN 102/2021	Altera a Instrução Normativa nº 28, de 26 de julho de 2018, que estabelece as listas de constituintes, de limites de uso, de alegações e de rotulagem complementar dos suplementos alimentares
RDC 727/2022	Dispõe sobre a rotulagem dos alimentos embalados.

Fonte: Autoras do capítulo.

Quadro 1.3 - Alegações autorizadas para uso na rotulagem dos suplementos alimentares dispostas nas Instruções Normativas 28 de 2018; 76 de 2020 e 102 de 2021 (exceto probióticos)

Constituinte	Alegação e requisitos de composição e rotulagem
Instrução Normativa n. 28 de 26 de julho de 2018	
Proteínas	“As proteínas auxiliam na formação dos músculos e ossos”* “A proteína de soja auxilia na redução do colesterol” <i>Restrita aos suplementos que forneçam no mínimo 25 g de proteína de soja ao dia.</i>
Carboidratos	“Os carboidratos auxiliam na recuperação da função muscular normal após exercícios extenuantes”*
Carboidratos e eletrólitos	“Auxilia a manutenção do equilíbrio de fluidos e eletrólitos e no desempenho de exercícios físicos de resistência” <i>Restrita aos suplementos que: a) forneçam carboidratos como principal fonte de energia; b) contenham no mínimo 80 kcal/L e no máximo 350 kcal/L; c) contenham no mínimo 75% da energia derivada de carboidratos metabolizáveis; d) contenham no mínimo 20 mmol/L de sódio e máximo 50 mmol/L de sódio e e) apresentem osmolaridade entre 200 e 330 mOsm/kg de água.</i> “Isotônico” <i>Restrita aos suplementos que: a) forneçam carboidratos como principal fonte de energia; b) contenham no mínimo 80 kcal/L e no máximo 350 kcal/L; c) contenham no mínimo 75% da energia derivada de carboidratos metabolizáveis; d) contenham no mínimo 20 mmol/L de sódio e máximo 50 mmol/L de sódio e e) apresentem osmolaridade entre 270 e 330 mOsm/kg de água.</i>
Fibras alimentares	“As fibras alimentares auxiliam no funcionamento do intestino”* “O psyllium auxilia na redução do colesterol sanguíneo” <i>Restrita aos suplementos que forneçam no mínimo 7 g de fibra de psyllium na recomendação diária de consumo.</i> “A quitosana auxilia na manutenção dos níveis de colesterol sanguíneo” <i>Restrita aos suplementos alimentares que forneçam no mínimo 3 g de quitosana na recomendação diária de consumo.</i>
EPA e DHA	“Os ácidos graxos ômega 3 EPA e DHA auxiliam na redução dos triglicerídeos” <i>Restrita aos suplementos alimentares que forneçam no mínimo 1.500 mg de EPA e DHA somados na recomendação diária de consumo.</i>
Ácido fólico	“O ácido fólico auxilia na formação do tubo neural do feto durante a gravidez”* “O ácido fólico auxilia na síntese de aminoácidos”* “O ácido fólico auxilia no processo de divisão celular”* “O ácido fólico auxilia no funcionamento do sistema imune”* “O ácido fólico auxilia no metabolismo da homocisteína”* “O ácido fólico auxilia na formação das células vermelhas do sangue”*
Ácido pantotênico	“O ácido pantotênico auxilia no metabolismo energético”*

continua

Constituinte	Alegação e requisitos de composição e rotulagem
Instrução Normativa n. 28 de 26 de julho de 2018	
Biotina	“A biotina auxilia no metabolismo energético”*
	“A biotina auxilia no metabolismo de proteínas, carboidratos e gorduras”*
	“A biotina contribui para a manutenção do cabelo e da pele”*
Colina	“A biotina auxilia na manutenção das mucosas”*
	“A colina contribui para o metabolismo lipídico”*
	“A colina contribui para o metabolismo da homocisteína”*
Niacina	“A niacina contribui para a manutenção da pele”*
	“A niacina contribui para a manutenção da pele”*
	“A niacina auxilia no metabolismo energético”*
	“A niacina auxilia no metabolismo de proteínas, carboidratos e gorduras”*
Riboflavina	“A riboflavina auxilia no metabolismo energético”*
	“A riboflavina auxilia no metabolismo de proteínas, carboidratos e gorduras”*
	“A riboflavina auxilia na formação de células vermelhas do sangue”*
	“A riboflavina é um antioxidante que auxilia na proteção dos danos causados pelos radicais livres”*
	“A riboflavina auxilia na visão”*
	“A riboflavina auxilia no metabolismo do ferro”
Tiamina	“A riboflavina contribui para a manutenção da pele e de mucosas”*
	“A tiamina auxilia no metabolismo energético”*
Vitamina A	“A tiamina auxilia no metabolismo de proteínas, carboidratos e gorduras”*
	“A vitamina A auxilia na visão”*
	“A vitamina A auxilia no funcionamento do sistema imune”*
	“A vitamina A auxilia no metabolismo do ferro”*
	“A vitamina A contribui para a manutenção da pele”*
	“A vitamina A auxilia na manutenção de mucosas”*
Vitamina B12	“A vitamina A auxilia no processo de diferenciação celular”*
	“A vitamina B12 auxilia na formação de células vermelhas do sangue”*
	“A vitamina B12 auxilia no funcionamento do sistema imune”*
	“A vitamina B12 auxilia no metabolismo energético”*
	“A vitamina B12 auxilia no metabolismo dos carboidratos, proteínas e gorduras”*
	“A vitamina B12 auxilia no metabolismo da homocisteína”*
	“A vitamina B12 auxilia no processo de divisão celular”*

Constituinte	Alegação e requisitos de composição e rotulagem
Instrução Normativa n. 28 de 26 de julho de 2018	
Vitamina B6	“A vitamina B6 auxilia na formação das células vermelhas do sangue”* “A vitamina B6 auxilia no funcionamento do sistema imune”* “A vitamina B6 auxilia no metabolismo energético”* “A vitamina B6 auxilia no metabolismo de proteínas e do glicogênio”* “A vitamina B6 auxilia no metabolismo de proteínas, carboidratos e gorduras”* “A vitamina B6 auxilia no metabolismo de homocisteína”* “A vitamina B6 auxilia na síntese de cisteína”*
Vitamina C	“A vitamina C auxilia na absorção de ferro dos alimentos”* “A vitamina C é um antioxidante que auxilia na proteção dos danos causados pelos radicais livres”* “A vitamina C auxilia no funcionamento do sistema imune”* “A vitamina C auxilia na formação do colágeno”* “A vitamina C auxilia na regeneração da forma reduzida da vitamina E”* “A vitamina C auxilia no metabolismo energético”* “A vitamina C auxilia no metabolismo de proteínas e gorduras”*
Vitamina D	“A vitamina D auxilia na formação de ossos e dentes”* “A vitamina D auxilia na absorção de cálcio e fósforo”* “A vitamina D auxilia no funcionamento do sistema imune”* “A vitamina D auxilia no funcionamento muscular”* “A vitamina D auxilia na manutenção de níveis de cálcio no sangue”* “A vitamina D auxilia no processo de divisão celular”*
Vitamina E	“A vitamina E é um antioxidante que auxilia na proteção dos danos causados pelos radicais livres”*
Vitamina K	“A vitamina K auxilia na coagulação do sangue”* “A vitamina K auxilia na manutenção dos ossos”*
Cálcio	“O cálcio auxilia na formação e manutenção de ossos e dentes”* “O cálcio auxilia na coagulação do sangue”* “O cálcio auxilia no funcionamento muscular”* “O cálcio auxilia no funcionamento neuromuscular”* “O cálcio auxilia no processo de divisão celular”* “O cálcio auxilia no metabolismo energético”*
Cobre	“O cobre auxilia no funcionamento do sistema imune”* “O cobre auxilia no metabolismo energético”* “O cobre contribui para a pigmentação de cabelo e pele”* “O cobre auxilia no transporte de ferro no organismo”* “O cobre é um antioxidante que auxilia na proteção dos danos causados pelos radicais livres”* “O cobre auxilia na manutenção dos tecidos conjuntivos”*

continua

Constituinte	Alegação e requisitos de composição e rotulagem
Instrução Normativa n. 28 de 26 de julho de 2018	
Cromo	“O cromo auxilia no metabolismo de proteínas, carboidratos e gorduras”*
Ferro	“O ferro auxilia na formação das células vermelhas do sangue”*
	“O ferro auxilia no metabolismo energético”*
	“O ferro auxilia no transporte do oxigênio no organismo”*
	“O ferro auxilia no processo de divisão celular”*
Fósforo	“O ferro auxilia no funcionamento do sistema imune”*
	“O fósforo auxilia na formação de ossos e dentes”*
	“O fósforo auxilia no metabolismo energético”*
Iodo	“O fósforo auxilia no funcionamento das membranas celulares”*
	“O iodo auxilia no metabolismo energético”*
Magnésio	“O iodo contribui para a manutenção da pele”*
	“O magnésio auxilia na formação de ossos e dentes”*
	“O magnésio auxilia no metabolismo energético”*
	“O magnésio auxilia no metabolismo de proteínas, carboidratos e gorduras”*
	“O magnésio auxilia no equilíbrio dos eletrólitos”*
	“O magnésio auxilia no funcionamento muscular”*
	“O magnésio auxilia no funcionamento neuromuscular”*
Manganês	“O magnésio auxilia no processo de divisão celular”*
	“O manganês é um antioxidante que auxilia na proteção dos danos causados pelos radicais livres”*
	“O manganês auxilia na formação de ossos”*
	“O manganês auxilia no metabolismo energético”*
Molibdênio	“O manganês auxilia na manutenção dos tecidos conectivos”*
	“O molibdênio auxilia no metabolismo dos aminoácidos sulfurados”*
Selênio	“O selênio é um antioxidante que auxilia na proteção dos danos causados pelos radicais livres”*
	“O selênio auxilia no funcionamento do sistema imune”*
Zinco	“O zinco é um antioxidante que auxilia na proteção dos danos causados pelos radicais livres”*
	“O zinco auxilia na visão”*
	“O zinco auxilia no metabolismo da vitamina A”*
	“O zinco contribui para a manutenção do cabelo, da pele e das unhas”*
	“O zinco auxilia no metabolismo de proteínas, carboidratos e gorduras”*
	“O zinco auxilia na síntese de proteínas”*
	“O zinco auxilia no processo de divisão celular”*
	“O zinco auxilia na manutenção de ossos”*
	“O zinco auxilia no funcionamento do sistema imune”*

Constituinte	Alegação e requisitos de composição e rotulagem
Instrução Normativa n. 28 de 26 de julho de 2018	
Cafeína	“A cafeína auxilia no aumento do estado de alerta e na melhora da concentração”* “A cafeína auxilia no aumento da capacidade de resistência e no desempenho de exercícios físicos de resistência” <i>Restrita aos suplementos alimentares cuja quantidade recomendada de cafeína seja de 200 mg, consumida uma hora antes do exercício.</i>
Creatina	“A creatina auxilia no aumento do desempenho físico durante exercícios repetidos de curta duração e alta intensidade”*
Fitoesteróis/ Fitoestanois	“Os fitoesteróis/fitoestanois auxiliam na redução da absorção de colesterol”* <i>Restrita aos suplementos alimentares em cápsulas, comprimidos e tabletes de rápida desintegração e não é permitida a alegação caso o suplemento alimentar possua associação de ingredientes fontes de fitoesteróis com ingredientes fontes de ácidos graxos ômega 3.</i>
Fitase	“A fitase auxilia na absorção de ferro presente em alimentos de origem vegetal”*
Lactase	“A lactase auxilia a digestão da lactose”*
Instrução Normativa n. 76 de 11 de novembro de 2020	
Fibras alimentares	O amido de milho resistente auxilia na absorção de cálcio dos alimentos e na sua retenção nos ossos. <i>A alegação é restrita aos suplementos alimentares que forneçam no mínimo 10 g de fibra de amido de milho resistente na recomendação diária de consumo</i>
Colágeno tipo II não desnaturado	O colágeno tipo II não desnaturado auxilia na manutenção da função articular.* <i>A alegação é restrita aos suplementos alimentares cuja quantidade mínima de colágeno total seja de 10 mg e de colágeno tipo II não desnaturado atenda aos valores mínimos estabelecidos no Anexo III da IN 76/2020</i>
Instrução Normativa n. 102 de 20 de outubro de 2021	
Alfa-galactosidase de <i>Aspergillus niger</i>	A alfa-galactosidase auxilia na digestão de galactooligossacarídeos não digeríveis*
Fibras alimentares	Inulina/oligofrutose/FOS de chicória são fibras que podem promover a regularidade intestinal pelo aumento da frequência de defecações. <i>A alegação é restrita aos suplementos alimentares que forneçam, no mínimo, 10 g de inulina ou fruto-oligossacarídeos de chicória na recomendação diária de consumo.</i>
Peptídeos bioativos de colágeno hidrolisado com peso molecular médio de 2kDa	Os peptídeos bioativos de colágeno hidrolisado com peso molecular médio de 2kDa auxiliam na manutenção da saúde da pele. <i>A alegação é restrita aos suplementos alimentares cuja quantidade mínima de peptídeos bioativos de colágeno hidrolisado com peso molecular médio de 2kDa*</i>

continua

Constituinte	Alegação e requisitos de composição e rotulagem
Instrução Normativa n. 102 de 20 de outubro de 2021	
Protease de <i>Aspergillus niger</i> expressa em <i>Aspergillus niger</i>	A protease pode auxiliar na digestão do glúten.*

* A alegação é restrita aos suplementos alimentares cuja quantidade do nutriente/ composto bioativos atenda aos valores mínimos estabelecidos nos Anexos III das Instruções Normativas n. 28/2018, n.76/2020, n.102/2021.

Fonte: Autoras do capítulo.

Quadro 1.4 - Linhagens autorizadas com respectivas alegações e condições de uso para probióticos

Alegações	Constituintes
Contribui com a saúde do trato gastrointestinal.*	Bifidobacterium animalis subsp. lactis BB12 (DSM 15954)
Pode contribuir com a saúde do trato gastrointestinal.*	Bifidobacterium animalis subsp. lactis HN019 (ATCC SD5674)
	Bifidobacterium lactis NCC 2818
	Lactobacillus acidophilus NCFM (ATCC SD5221)
	Lactobacillus gasseri BNR17 (KCTC 10902BP)
	Lactobacillus rhamnosus GG (ATCC 53103)
	Lactobacillus rhamnosus GG (DSM 33156)
	Limosilactobacillus reuteri DSM 17938
	Associação de Lactobacillus rhamnosus R0011 (CNCM I-1720) e de Lactobacillus helveticus R0052 (CNCM I-1722)
	Associação de Bifidobacterium lactis BI07 (ATCC SD5220), de Lactobacillus acidophilus NCFM (ATCC SD5221), de Bifidobacterium lactis BI-04 (ATCC SD5219) e de Lactobacillus paracasei Lpc-37 (ATCC SD5275)
	Bacillus clausii O/C (CNCM-I276), SIN (CNCM-I-275), N/R (CNCM-I-274), T (CNCM-I-273)
	Bacillus coagulans GBI-30 6086 (ATCC 7050)
	Bacillus subtilis HU58 (NCIMB 30283)
	Associação de Pediococcus pentosaceus (CECT 8330) e Bifidobacterium longum (CECT 7894)

continua

Alegações	Constituintes
<i>Pode reduzir o risco de eczema (dermatite atópica) na infância, quando administrado a gestantes e lactantes, desde a 35ª semana de gestação até o 6º mês de amamentação, e aos seus filhos, lactentes de alto risco, desde o nascimento até os dois anos de idade.*</i>	ALactobacillus rhamnosus HN001 (ATCC SD5675)
<i>Pode contribuir para a redução do desconforto intestinal de lactentes menores de 6 meses.*</i>	Limosilactobacillus reuteri DSM 17938
<i>Podem auxiliar na redução de sensações de ansiedade em pessoas saudáveis.*</i>	
<i>Ajudam a reduzir complicações gastrointestinais como dor abdominal e náusea/vômito devido ao estresse leve a moderado em pessoas saudáveis.*</i>	Associação de Lactobacillus helveticus R0052 (CNCM I-1722) e de Bifidobacterium longum R0175 (CNCM I-3470)
<i>Pode auxiliar na resposta imune de idosos à vacina contra influenza.*</i>	Lactobacillus coryniformis CECT 5711

* A alegação é restrita aos suplementos alimentares cuja quantidade mínima do micro-organismo atenda aos valores mínimos estabelecidos no Anexo III da Instrução Normativa n.76/2020 e n.102/2021.

Considerações Finais

Apesar da inegável relação entre dieta e saúde, ainda restam dúvidas a respeito do papel de nutrientes ou compostos bioativos isolados sobre funções fisiológicas específicas e, especialmente, no caso de redução do risco de doenças. O interesse pelo desenvolvimento de alimentos que possam veicular alegações de propriedade funcional e de saúde fez com que o tema tivesse regulação específica no Brasil, ainda que tardiamente em relação a outros países, como o Japão. Recentemente, a ANVISA publicou o Marco Regulatório sobre Suplementos

Alimentares, que visou separar e facilitar a produção e a comercialização de suplementos alimentares, tornando os compostos bioativos e nutrientes em formas farmacêuticas uma categoria isolada e que pode veicular alegações sem registro prévio. Já no caso dos probióticos, a legislação brasileira estabelece a obrigatoriedade de registro sanitário, mediante a comprovação de segurança e eficácia, específicas para cada linhagem e alegação pleiteada.

Referências

ALMADA, A.L. **Nutraceuticals and functional foods: innovation, insulation, evangelism, and evidence.** In: BAGCHI, D. *Nutraceutical and Functional Food Regulations in the United States and around the World*. 3. ed. London: Elsevier, 2019, cap. 1, p. 3–12.

ARAI, S. Studies on functional foods in Japan – State of the art. **Biosci Biotechnol Biochem**, v. 60, p. 9–15, 1996.

ARAI, S.; Osawa, T.; Ohigashi, H. *et al.* A mainstay of functional food sciences in Japan – history, present status and future outlook. **Biosci Biotechnol Biochem**, v. 65, n. 1, p. 1–13, 2001.

ARAI, S.; Morinaga, Y.; Yoshikawa, T. *et al.* Recent trends in functional food science and industry in Japan. **Biosci Biotechnol Biochem**, v.66, n. 10. p. 2017–29, 2002.

BAGCHI, D. **Nutraceutical and Functional Food Regulations in the United States and around the World**. 3. ed. London: Elsevier, 2019.

BRASIL. Ministério da Saúde. Agência Nacional de Vigilância Sanitária (ANVISA). **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.** Brasília, 1999a.

BRASIL. Ministério da Saúde. Agência Nacional de Vigilância Sanitária (ANVISA). **Resolução nº 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.** Brasília, 1999b.

BRASIL. Ministério da Saúde. Agência Nacional de Vigilância Sanitária (ANVISA). **Resolução nº 16, de 30 de abril de 1999. Aprova o Regulamento Técnico de Procedimentos para registro de**

Alimentos e ou Novos Ingredientes, constante do anexo desta Portaria. Brasília, 1999c.

BRASIL. Ministério da Saúde. Agência Nacional de Vigilância Sanitária (ANVISA). **Resolução nº 17, de 30 de abril de 1999. Aprova o Regulamento Técnico que Estabelece as Diretrizes Básicas para Avaliação de Risco e Segurança dos Alimentos.** Brasília, 1999d.

BRASIL. Ministério da Saúde. Agência Nacional de Vigilância Sanitária (ANVISA). **Resolução nº 23, de 15 de março de 2000. Dispõe sobre o Manual de Procedimentos Básicos para Registro e Dispensa da Obrigatoriedade de Registro de Produtos Pertinentes à Área de Alimentos.** Brasília, 2000.

BRASIL. Ministério da Saúde. Agência Nacional de Vigilância Sanitária (ANVISA). **Probióticos: Construção da Lista das Linhagens Probióticas.** 2017. Disponível em: http://portal.anvisa.gov.br/documents/3845226/0/An%C3%A1lise+das+Linhagens+de+Probi%C3%B3ticos__23042018.pdf/6e37da13-2151-4330-85b0-0f449dbb0e95. Acesso em: 10 set. 2020.

BRASIL. Ministério da Saúde. Agência Nacional de Vigilância Sanitária (ANVISA). **Resolução RDC nº 239, de 26 de julho de 2018. Dispõe sobre Aditivos alimentares e coadjuvantes de tecnologia para suplementos alimentares.** Brasília, 2018a.

BRASIL. Ministério da Saúde. Agência Nacional de Vigilância Sanitária (ANVISA). **Resolução RDC nº 240, de 26 de julho de 2018. Altera RDC 27/2010 para definir os suplementos alimentares isentos e com obrigatoriedade de registro sanitário.** Brasília, 2018b

BRASIL. Ministério da Saúde. Agência Nacional de Vigilância Sanitária (ANVISA). **Resolução RDC nº 241, de 26 de julho de 2018. Dispõe sobre os requisitos para comprovação da segurança e dos benefícios à saúde dos probióticos para uso em alimentos.** Brasília, 2018c.

BRASIL. Ministério da Saúde. Agência Nacional de Vigilância Sanitária (ANVISA). **Resolução RDC nº 243, de 26 de julho de 2018. Dispõe sobre os requisitos sanitários dos suplementos alimentares.** Brasília, 2018d.

BRASIL. Ministério da Saúde. Agência Nacional de Vigilância Sanitária (ANVISA). **Instrução Normativa nº 28, de 26 de julho de 2018. Estabelece as listas de constituintes, de limites de uso, de**

alegações e de rotulagem complementar dos suplementos alimentares. Brasília, 2018e.

BRASIL. Ministério da Saúde. Agência Nacional de Vigilância Sanitária (ANVISA). **Guia para instrução processual de petição de avaliação de probióticos para uso em alimentos.** Guia No 21/2019. Disponível em: <http://portal.anvisa.gov.br/documents/10181/5280930/21.pdf/1c99eeb1-7143-469a-93ff-7b2b0f9187c0>. Acesso em: 10 set. 2020a.

BRASIL. Ministério da Saúde. Agência Nacional de Vigilância Sanitária (ANVISA). **Novos alimentos, novos ingredientes, probióticos e enzimas aprovados.** Disponível em: [http:// https://app.powerbi.com/view?r=eyJrIjoiNTA3ZDQxOGEtYzG0NC00NTI1LTg0MzYtOGEzM-WU4MTlhlNjAwliwidCI6ImI2N2FmMjNmLWMzZjMtNGQzNS04MG-M3LWI3MDg1ZjVlZGQ4MSJ9](http://https://app.powerbi.com/view?r=eyJrIjoiNTA3ZDQxOGEtYzG0NC00NTI1LTg0MzYtOGEzM-WU4MTlhlNjAwliwidCI6ImI2N2FmMjNmLWMzZjMtNGQzNS04MG-M3LWI3MDg1ZjVlZGQ4MSJ9). Acesso em: 29 nov. 2021a.

BRASIL. Presidência da República. Casa Civil. **Decreto-lei nº 986, de 21 de outubro de 1969. Institui normas básicas sobre alimentos.** Brasília, 1969.

BRASIL. Ministério da Saúde. Secretaria de Atenção à Saúde. Departamento de Atenção Básica. **Guia alimentar para a População Brasileira.** 2. ed. – Brasília: Ministério da Saúde, 2014.

BRASIL. Ministério da Saúde. Ms. Secretaria-Executiva. Secretaria de Atenção à Saúde. **Glossário temático: alimentação e nutrição.** 2. ed., 2. reimpr. Brasília: Ministério da Saúde, 2013. 52 p.

BRASIL. Portaria nº 15, de 30 de abril de 1999. **Institui junto à Câmara Técnica de Alimentos a Comissão de Assessoramento Tecnocientífico em Alimentos Funcionais e Novos Alimentos, com a incumbência de prestar consultoria e assessoramento em matéria relacionada a alimentos funcionais e novos alimentos, segurança de consumo e alegação de função em rótulos, submetidos por lei ao regime de vigilância sanitária.** Diário Oficial da República Federativa do Brasil. Brasília, 03 de maio, 1999e.

BRASIL. Ministério da Saúde. Agência Nacional de Vigilância Sanitária (ANVISA). **Instrução Normativa nº 76, de 05 de novembro de 2020.** Dispõe sobre a atualização das listas de constituintes, de limites de uso, de alegações e de rotulagem complementar dos suplementos alimentares. Brasília, 2020b.

BRASIL. Ministério da Saúde. Agência Nacional de Vigilância Sanitária (ANVISA). **Instrução Normativa nº 102, de 20 de outubro de**

2021. Altera a Instrução Normativa nº 28, de 26 de julho de 2018, que estabelece as listas de constituintes, de limites de uso, de alegações e de rotulagem complementar dos suplementos alimentares. Brasília, 2021b.

BRASIL. MINISTÉRIO DA SAÚDE. AGÊNCIA NACIONAL DE VIGILÂNCIA SANITÁRIA - ANVISA. **Resolução RDC nº 727, de 01 de julho de 2022. Dispõe sobre a rotulagem dos alimentos embalados.** Diário Oficial da União, Brasília, 2022.

CHENEY, M. for The ACCJ Journal. **Drink to your health: How Japan's 'tokuho' products took shape.** Japan Today, 2017. Disponível em: <https://japantoday.com/category/features/health/drink-to-your-health>. Acesso em: 13 set. 2020.

DAS, A.; SEM, C. K. **Nutritional supplements and functional foods: functional significance and global regulations.** In: BAGCHI, D. *Nutraceutical and Functional Food Regulations in the United States and around the World*. 2. ed. London: Elsevier, 2014, cap. 2, p. 13-39.

GHOSH, N. DAS, A.; SEM, C. K. **Nutritional supplements and functional foods: functional significance and global regulations.** In: BAGCHI, D. *Nutraceutical and Functional Food Regulations in the United States and around the World*. 3. ed. London: Elsevier, 2019, cap. 2, p. 13-27.

GIBSON, G. R.; HUTKINS, R.; SANDERS, M. E. *et al.* The International Scientific Association of Probiotics and Prebiotics (ISAPP) consensus statement on the definition and scope of prebiotics. **Nat Rev Gastroenterol Hepatol**, v. 14, p. 491-502, 2017.

GONÇALVES, A. **ANVISA determina suspensão da propaganda de iogurte Activia.** Estadão, 2008. Disponível em: <https://www.estadao.com.br/noticias/geral,anvisa-determina-suspensao-de-propaganda-de-iogurte-activia,196902>. Acesso em: 13 set. 2020.

INTERNATIONAL FOOD INFORMATION COUNCIL. In: Bagchi, D. **Nutraceutical and Functional Food Regulation in the United States and around the World**. 3. ed., 2019.

KALRA, E. K. *Nutraceutical-definition and introduction.* **AAPS pharmSci**, v. 5, n. 3, E25, 2003.

LOUZADA, M. L. C.; Canella, D. S.; Jaime, P. C.; Monteiro, C. A. V. **Alimentação e saúde: a fundamentação científica do guia**

alimentar para a população brasileira. São Paulo: Faculdade de Saúde Pública da USP, 2019.

NESTLÉ, M.; LUDWIG, D. S. Front-of-Package Food Labels Public Health or Propaganda? *JAMA*, v. 303, n. 8, p. 771–772, 2010.

PINHO, A. **ANVISA suspende anúncio do iogurte Activia.** Folha de São Paulo, 2008. Disponível em: <https://www1.folha.uol.com.br/fsp/cotidian/ff2806200840.htm>. Acesso em 13 set. 2020.

ROSA, C. O. B.; Costa, N. M. B. **Alimentos funcionais: histórico, legislação e atributos.** In: Rosa, C. O. B.; Costa, N. M. B. Alimentos funcionais: compostos bioativos e efeitos fisiológicos. 2. ed: Rio de Janeiro, cap. 1, p. 3–15, 2016.

SCRINIS, G. **Nutritionism: the science and politics of dietary advice.** New York: Columbia University Press, 2013.

SHIMIZU, M. **History and current status of functional food regulations in Japan.** In: BAGCHI, D. Nutraceutical and Functional Food Regulations in the United States and around the World. 3rd Ed. London: Elsevier, cap. 22, p. 337–344, 2019.

SWANSON, K.S., GIBSON, G.R., HUTKINS, R. *et al.* The International Scientific Association for Probiotics and Prebiotics (ISAPP) consensus statement on the definition and scope of synbiotics. **Nat Rev Gastroenterol Hepatol**, <https://doi.org/10.1038/s41575-020-0344-2>, 2020.

SWINBANKS D, O'BRIEN J. Japan explores the boundary between food and medicine. **Nature**, v. 364, n. 180, 1993.

THE ALPHA-TOCOPHEROL, BETA CAROTENE CANCER PREVENTION STUDY GROUP. The effect of vitamin E and beta carotene on the incidence of lung cancer and other cancers in male smokers. **N Engl J Med**, v. 330, n. 15, p. 1029–1035, 1994.

VUKSAN, V.; JENKINS, A.L.; BRISSETTE, C. *et al.* Salba-chia (*Salvia hispanica* L.) in the treatment of overweight and obese patients with type 2 diabetes: A double-blind randomized controlled trial. **Nutr, Metab Cardiovasc Dis**, v. 27, n. 2, p. 138–146, 2017.

WANG, C.; LI, S. **Funcional Foods and Nutraceutical: Potential role in human health.** In: GHOSH D; BAGCHI D, KONISHI T. Clinical aspects of funcional foods and nutraceuticals. CRC Press: Boca Camundongon, cap 3, p. 51–70, 2015.

CAPÍTULO 2

Grau de Processamento dos Alimentos e Compostos Bioativos

Cristina de Almeida Hott
Luiza Andrade Tomaz

Classificação dos Alimentos de Acordo com o Grau de Processamento

O padrão alimentar vem mudando rapidamente na maioria dos países e, em particular, naqueles economicamente emergentes. As principais mudanças envolvem a substituição de alimentos *in natura* ou minimamente processados de origem vegetal por produtos industrializados prontos para consumo. Essas transformações, observadas com grande intensidade no Brasil, determinam, entre outras consequências, o desequilíbrio na oferta de nutrientes e a ingestão excessiva de calorias (BRASIL, 2014).

De acordo com o “Guia Alimentar para a População Brasileira”, os alimentos podem ser classificados em quatro categorias: alimentos *in natura* ou minimamente processados; produtos extraídos de alimentos e usados para temperar e cozinhar alimentos; alimentos processados e alimentos ultraprocessados. Essa categorização diz respeito ao tipo de processamento a que os alimentos são submetidos antes de sua aquisição, preparo e consumo. O tipo de processamento empregado condiciona o perfil de nutrientes do alimento, bem como seu gosto e seu sabor (BRASIL, 2014).

Alimentos *in natura* são aqueles obtidos diretamente de plantas ou de animais (como folhas e frutos ou ovos e leite), sem que tenham sofrido qualquer alteração após deixarem a natureza. Alimentos minimamente processados são alimentos *in natura* que, antes de sua aquisição, foram submetidos a alterações mínimas. Exemplos incluem grãos secos, polidos e empacotados ou moídos na forma de farinhas,

raízes e tubérculos lavados, cortes de carne resfriados ou congelados e leite pasteurizado (BRASIL, 2014).

Alimentos processados são aqueles fabricados essencialmente com a adição de sal ou açúcar a um alimento *in natura* ou minimamente processado. Exemplos: legumes em conserva, frutas em calda, queijos e pães. Já os ultraprocessados correspondem a produtos cuja fabricação envolve diversas etapas, técnicas de processamento e vários ingredientes, muitos deles de uso exclusivamente industrial. Exemplos: refrigerantes, biscoitos recheados, “salgadinhos de pacote” e “macarrão instantâneo” (BRASIL, 2014).

A base de uma alimentação equilibrada deve ser composta por alimentos *in natura* e pelos minimamente processados (BRASIL, 2014). A Organização Mundial da Saúde (OMS) recomenda a ingestão diária de pelo menos 400 g de frutas e hortaliças, o que equivale, aproximadamente, ao consumo diário de cinco porções desses alimentos, para que haja uma promoção da saúde cardiovascular, com a redução do risco de doença coronariana, acidente vascular cerebral e hipertensão (WHO, 2003).

Dados da pesquisa da Vigilância de Fatores de Risco e Proteção para Doenças Crônicas por Inquérito Telefônico (Vigitel), realizada em 2018 nas 26 capitais brasileiras e no Distrito Federal, apontaram que a frequência de consumo recomendado de frutas e hortaliças foi de apenas 23,1%. Além disso, o estudo apontou que, entre 2006 e 2018, o índice de obesidade subiu 67,8% no Brasil. O crescimento do consumo de alimentos ultraprocessados tem sido apontado como um dos fatores responsáveis pelo aumento da incidência de obesidade no Brasil e no mundo (WHO, 2018; PAHO, 2019).

Diversos estudos sustentam a ideia de que alimentos ultraprocessados são nutricionalmente desequilibrados, possuindo elevados teores de sódio, de açúcar e de gordura saturada, em contrapartida contêm baixos teores de proteínas, fibras e micronutrientes. Além disso, esses alimentos proporcionam menor saciedade, são hiperglicemiantes e, muitas vezes, projetados para induzir o consumo excessivo (OPAS, 2019).

Um estudo de Louzada *et al.* (2015) avaliou o impacto do consumo de alimentos ultraprocessados sobre o teor de micronutrientes na dieta dos brasileiros. Como resultado, observou-se que 10 de 17 micronutrientes presentes nos alimentos ultraprocessados não chegaram à metade do teor observado nos alimentos *in natura* ou minimamente

processados. Dessa forma, o consumo de alimentos processados e ultraprocessados, em detrimento do de alimentos *in natura* e minimamente processados, implica uma ingesta desequilibrada de macro e micronutrientes, bem como compromete a ingesta de compostos bioativos, uma vez que estes são provenientes de vegetais (BASTOS *et al.*, 2009; LOUZADA *et al.*, 2015).

Com a descoberta de que substâncias presentes em frutas, verduras e legumes são capazes de conferir proteção contra doenças cardíacas e certos tipos de câncer, surgiram medicamentos e suplementos à base dessas substâncias. Entretanto, estudos têm mostrado que intervenções feitas com esses manipulados não conferem o mesmo efeito protetor que o consumo dos alimentos *in natura* promove. Tal resultado indica que, para trazer benefícios à saúde, é necessário mais do que nutrientes isolados, e que a promoção de saúde advém do alimento em si e das combinações de nutrientes e outros compostos químicos que fazem parte da matriz do alimento (BRASIL, 2014).

Compostos Bioativos

Alimentos *in natura* de diversos grupos fornecem uma gama de nutrientes e diferentes compostos bioativos, incluindo fitoquímicos, vitaminas, minerais e fibras. Os fitoquímicos são compostos vegetais bioativos não nutritivos, presentes em vegetais, frutas e grãos (LIU, 2013) e podem ter um efeito promissor na prevenção e/ou melhoria de várias doenças (RODRIGUEZ-CASADO, 2016). Dessa forma, dietas ricas em frutas e vegetais, como fontes de compostos bioativos, têm sido associadas ao menor risco de doenças crônicas, de obesidade e ao melhor controle glicêmico (RODRIGUEZ-CASADO, 2016).

Os compostos fenólicos, alcaloides, compostos contendo nitrogênio, compostos organossulfurados, fitoesteróis e carotenoides estão entre os principais grupos de fitoquímicos, porém os mais estudados relacionados à saúde e ao bem-estar humano são os fenólicos e os carotenoides (LIU, 2013). Definem-se por compostos fenólicos estruturas químicas que possuem hidroxilas e anéis aromáticos, nas formas simples ou de polímeros, e naturais ou sintéticos. Destacam-se, entre eles, os flavonoides, os ácidos fenólicos, os taninos e os tocoferóis (ANGELO; JORGE, 2007).

Estudos têm mostrado que os compostos polifenólicos, como flavonoides, encontrados em frutas, vegetais, legumes ou cacau, têm propriedades anti-inflamatórias, atuando na inibição de enzimas regulatórias ou de fatores de transcrição importantes para o controle de mediadores envolvidos na inflamação. Além disso, podem atuar também como antioxidantes, atenuando o dano tecidual ou a fibrose (MALEKI; CRESPO; CABANILLAS, 2019).

Os carotenoides são compostos pigmentados tetraterpênicos, produzidos por fungos, bactérias, plastídeos de algas e plantas (MAOKA, 2019; TAN; NORHAIZAN, 2019). Aproximadamente 850 carotenoides de ocorrência natural foram relatados até 2018 (MAOKA, 2019). É importante ressaltar que os alimentos vegetais contêm uma grande variedade desses compostos (TAN; NORHAIZAN, 2019). Carotenoides como o α e o β -caroteno possuem atividade provitamina, ou seja, transformam-se em vitamina A no organismo. Outros, como o licopeno, não são precursores da vitamina A, porém têm ação antioxidante, atuando na eliminação de espécies ativas de oxigênio (VOLP; RENHE; STRINGUETA, 2011). O potencial antioxidante dos carotenoides é de grande importância para a saúde humana, visto que o estresse oxidativo é um fator crítico nos processos de diversas doenças crônicas (FIEDOR; BURDA, 2014). Já a zeaxantina e a luteína parecem exercer papel de prevenção na degeneração macular relacionada à idade (VOLP; RENHE; STRINGUETA, 2011).

Estimativas de Ingestão de Compostos Bioativos

A literatura sugere que um padrão alimentar rico em polifenóis pode ter efeito protetor frente às doenças crônicas não transmissíveis, mesmo que novas pesquisas ainda sejam necessárias para estabelecer recomendações específicas (DEL BO *et al.*, 2019). A associação entre a ingestão de polifenóis e a adesão à dieta mediterrânea no sul da Itália foi estudada por Godos *et al.* (2017). Nesse estudo, observou-se que a maior ingestão de polifenóis foi parcialmente associada à alta adesão ao padrão de dieta mediterrâneo, sugerindo que outras fontes alimentares de polifenóis não consideradas nos escores de adesão podem contribuir para classes totais e específicas de ingestão de polife-

nóis. Os flavonoides foram a classe de polifenóis mais consumida em indivíduos com alta adesão ao padrão de dieta mediterrânea.

Um estudo conduzido por Murphy *et al.* (2014) avaliou a ingestão global de fitonutrientes por níveis de consumo de frutas e verduras. Estimou-se a ingestão de nove fitonutrientes, a partir dos dados de ingestão de frutas e vegetais de 196.925 indivíduos adultos. A ingestão média de fitonutrientes por adultos que consomem mais que cinco porções por dia de frutas e vegetais foi de aproximadamente duas a seis vezes a ingestão média de fitonutrientes por adultos com baixo consumo de frutas e vegetais (< 5 porções/dia).

Zamora-Ros e colaboradores (2018) avaliaram a ingestão dietética de polifenóis em 36.037 indivíduos adultos, na Europa. Os dados de ingestão alimentar foram coletados por meio de recordatório alimentar padronizado de 24 horas, e dados de compostos fenólicos foram obtidos por meio do banco de dados Phenol-Explorer. Os países não mediterrâneos tiveram uma ingestão total de polifenóis mais elevada (1.284 mg/d) quando comparados com os países mediterrâneos (1.011 mg/d), sendo os ácidos fenólicos os principais contribuintes para a ingestão de polifenóis. As principais fontes de polifenóis encontradas pelos autores foram café, chá e frutas.

No Brasil, um estudo de base populacional (MIRANDA *et al.*, 2016) teve como objetivo estimar a ingestão de polifenóis e os principais contribuintes da dieta de 1.103 adultos e idosos, na população da cidade de São Paulo. A ingestão média de polifenóis foi de 377,5 mg/dia, tendo os ácidos fenólicos (284,8 mg/d) e os flavonoides (54,6 mg/d) como as principais classes de polifenóis. Os alimentos que mais contribuíram para a ingestão de polifenóis foram o café (70,5%), frutas cítricas (4,6%) e frutas tropicais (3,4%). O café forneceu 266,2 mg/dia de polifenóis, contribuindo com 92,3% dos ácidos fenólicos e 93,1% dos alquilmetoxifenóis. Nascimento-Souza *et al.* (2018) também realizaram estudo com o objetivo de estimar o consumo alimentar de polifenóis, porém em idosos da cidade de Viçosa – MG. Os ácidos fenólicos e os flavonoides foram os principais contribuintes para a ingestão de polifenóis, com 729,5 mg/dia e 444,7 mg/dia, respectivamente. O café também foi o principal contribuinte (45,8%) para a ingestão total de polifenóis, seguido do feijão (32,8%) e da polenta (1,3%).

A ingestão de carotenoides no Brasil, dentro e fora do domicílio e de acordo com as variáveis referentes a sexo, situação do domicílio e regiões geográficas, foi descrita por Amancio e Silva (2012). O consu-

mo médio *per capita* foi de 4.117,0 µg/dia para carotenoides totais e 2.337,9 g/dia para os pró-vitamínicos A, sendo que as mulheres (4.245,8 µg/dia; 2.458,9 µg/dia), os moradores do meio urbano (4.143,2 µg/dia; 2.364,2 µg/dia) e habitantes da Região Sul (4.987,6 µg/dia; 2.948,9 µg/dia) foram os maiores consumidores de carotenoides (total e pró-vitamínico).

Compostos Bioativos nos Alimentos

O Brasil é o terceiro maior produtor mundial de frutas, com aproximadamente 45 milhões de toneladas ao ano — dessas, 65% são consumidas internamente e 35% são destinadas ao mercado externo (EMBRAPA, 2020). A composição fitoquímica de nove frutas tropicais brasileiras coletadas em diferentes locais foi avaliada por Biazotto *et al.* (2019). Realizaram-se análises de carotenoides, antocianinas e outros compostos bioativos. O maior teor de carotenoides foi registrado no pequi (*Caryocar brasiliense*; 10.156,21 µg/100 g de fração comestível) e o maior conteúdo fenólico total foi encontrado no cambuci (*Campomanesia courbaril*; 221,7 mg GAE/100 g). Antocianinas foram quantificadas apenas na jabuticaba (*Plinia cauliflora*; 45,5 mg/100 g) e na pitanga (*Eugenia uniflora*; 81,0 mg/100 g).

Outro estudo conduzido por Silva *et al.* (2013) quantificou e comparou os principais compostos bioativos encontrados na polpa e nos subprodutos de frutas tropicais comercializadas no Brasil. Das frutas analisadas, as polpas de acerola, caju, pitanga e graviola apresentaram maiores níveis de compostos fenólicos totais, e o subproduto da pitanga apresentou os maiores níveis de compostos fenólicos totais nessa categoria, seguido por acerola, caju e abacaxi. Os resultados mostraram que essas polpas e subprodutos de frutas podem ser categorizados como contendo alta concentração de compostos fenólicos e, consequentemente, uma excelente fonte de compostos fenólicos.

As frutas nativas do Cerrado têm despertado um crescente interesse devido a suas características sensoriais peculiares e intensas, associadas às suas propriedades nutricionais e funcionais (ROCHA *et al.*, 2011; MORZELLE *et al.*, 2015). Os teores de compostos bioativos e de atividade antioxidante de doze frutas nativas do Cerrado brasileiro foram quantificados por Siqueira *et al.* (2012). Os principais compostos bioativos encontrados foram os flavanóis e as antocianinas. Os auto-

res sugerem que o consumo diário de, pelo menos, sete dos doze frutos do Cerrado estudados — principalmente araticum, cagaita, lobeira e tucum — pode conferir proteção contra o estresse oxidativo e, assim, prevenir doenças crônicas e o envelhecimento precoce.

As principais fontes de flavonoides e carotenoides estão descritas nas Tabelas 2.1 e 2.2:

Tabela 2.1 - Subclasses, estrutura e alimentos fontes de flavonoides

Subclasse	Tipo	Alimentos
Flavonol	Quercetina, kaempferol, galandín, miricetina	Maçãs, cerejas, frutas vermelhas, cebolas, tomates, brócolis, chá, vinho claro
Flavone	Luteolina, apigenina, quisina	Frutas, vegetais, cereais
Isoflavona	Genisteína, daidzeína, gliciteína	Leguminosas como soja
Flavanone	Naringenina, hesperetina, eriodictiol	Frutas cítricas
Flavanol	Catequina, epicatequina, galocatequina	Maçãs, uvas vermelhas, chá
Antocianidina	Cianidina	Frutas

Fonte: Adaptado de Maleki; Crespo; Cabanillas (2019).

Tabela 2.2 - Conteúdo de carotenoides de alguns alimentos

Alimento	Carotenoides (µg/100 g)						
	Luteína	Zeaxantina	Luteína e Zeaxantina	Licopeno	α-caroteno	β-caroteno	Cripto-xantina
Maçã (com casca)	100,00-840,00	-	-	-	30,00	-	-
Damasco cru	0-141,00	-	-	0,50	0-37,00	140,00-6939,00	28,00-231,00
Aspargos crus	610,00-750,00	-	-	-	12,00	493,00	-
Abacate	-	-	270,00	-	28,00	53,00	36,00
Manjerição	-	-	7050,00	-	-	-	-
Amora	270,00	-	-	-	9,00	100,00	-
Brócolis cru	830,00-4300,00	-	-	-	1,00	414,00-2460,00	-
Couve-de-bruxelas cozida	-	-	1541,00	-	-	-	-
Cenoura crua	110,00-2097,00	-	-	-	530,00-35833,00	1161,00-64350,00	-
Milho cozido	202,00	202,00	-	-	-	-	-
Agrião, cru	7540,00	-	-	-	-	-	-
Pepino com casca	160,00	-	-	-	-	138,00	-
Ovo inteiro cozido	237,00	216,00	353,00	-	-	-	-
Gema de ovo cozida	645,00	587,00	-	-	-	-	-
Ovo inteiro cru	288,00	279,00	504,00	-	-	-	-
Couve cozida	-	-	18246,00	-	-	-	-
Alho-poró cru	-	-	3680,00	-	-	-	-

continua

Alimento	Carotenoides (µg/100 g)						
	Luteína	Zeaxantina	Luteína e Zeaxantina	Licopeno	α-caroteno	β-caroteno	Cripto-xantina
Alface crua	1000,00-4780,00	-	-	-	-	-	-
Manga	100,00	-	-	-	-	300,00-4200,00	0-1640,00
Melão	-	-	-	-	27,00	1595,00	-
Laranja	64,00-350,00	-	129,00	-	0-4000,00	0-500,00	14,00-1395,00
Suco de laranja	67,00	-	-	-	8,00	13,00	34,00
Mamão	20,00-820,00	-	-	2080,00-4750,00	0-60,00	71,00-1210,00	60,00-1483,00
Salsa crua	4326,00	-	5562,00	-	-	-	-
Abacaxi	-	-	-	-	-	171,00-476,00	-
Tomate cru	40,00-1300,00	-	-	21,00-62273,00	-	36,00-2232,00	-
Melancia	0-40,00	-	-	2300,00-7200,00	0-1,00	44,00-324,00	62,00-457,00
Espinafre	2047,00-20300,00	-	12197,00	-	-	840,00-24070,00	-

Fonte: Adaptado de TAN; NORHAIZAN (2019).

Considerações Finais

Adotar uma alimentação baseada em alimentos *in natura* e minimamente processados, em detrimento do consumo de alimentos processados e ultraprocessados, auxilia na redução do consumo de nutrientes críticos, como açúcar, gordura saturada e sódio, e garante uma maior oferta de micronutrientes, fibras e compostos bioativos.

Referências

- AMANCIO, R. D.; SILVA, M. V. Consumo de carotenoides no Brasil: a contribuição da alimentação fora do domicílio. **Segurança Alimentar e Nutricional**, v. 19, n. 2, p. 130–141, Campinas, 2012.
- ANGELO, P. M.; JORGE, N. Compostos fenólicos em alimentos - uma breve revisão. **Rev. Inst. Adolfo Lutz (Impr.)**, v. 66, n. 1, São Paulo, 2007.
- BASTOS, D. H. M.; ROGERO, M. M.; AREAS, J. A. G. Mecanismos de ação de compostos bioativos dos alimentos no contexto de processos inflamatórios relacionados à obesidade. **Arq Bras Endocrinol Metab**, São Paulo, v. 53, n. 5, p. 646–656, jul. 2009. Disponível em: http://www.scielo.br/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S0004-27302009000500017&lng=en&nrm=iso. <http://dx.doi.org/10.1590/S0004-27302009000500017>. Acesso em: 04 out. 2020.
- BIAZOTTO, K. R.; *et al.* Brazilian Biodiversity Fruits: Discovering Bioactive Compounds from Underexplored Sources. **J Agric Food Chem.**, v. 67, n. 7, p. 1860–1876, feb. 2019.
- BRASIL, Ministério da Saúde. Secretaria de Atenção à Saúde. Departamento de Atenção Básica. Guia alimentar para a população brasileira / Ministério da Saúde, Secretaria de Atenção à Saúde, Departamento de Atenção Básica. – 2. ed. – Brasília: Ministério da Saúde, 2014.
- DEL BO', C.; *et al.* Review on Polyphenol Intake and Health Outcomes: Is there Sufficient Evidence to Define a Health-Promoting Polyphenol-Rich Dietary Pattern? **Nutrients**, v. 11, n. 6, 2019.
- EMBRAPA. **Ciência que transforma: frutas e hortaliças**. Disponível em: <https://www.embrapa.br/grandes-contribuicoes-para-a-agricultura-brasileira/frutas-e-hortalicas>. Acesso em: 06 out. 2020.

FIEDOR, J.; BURDA, K. Potential role of carotenoids as antioxidants in human health and disease. **Nutrientes**, v. 6, n. 2, p. 466-488, jan. 2014.

GODOS, J. *et al.* Association between polyphenol intake and adherence to the Mediterranean diet in Sicily, southern Italy. **NFS Journal**, v. 8, p. 1-7, 2017.

LIU, R. H. Health-Promoting Components of Fruits and Vegetables in the Diet. American Society for Nutrition. **Adv. Nutr.**, v. 4, p. 384-392, 2013.

LOUZADA, M. L. C. *et al.* Impacto de alimentos ultraprocessados sobre o teor de micronutrientes da dieta no Brasil. *Rev. Saúde Pública, São Paulo*, v. 49, n. 45, 2015. <https://doi.org/10.1590/S0034-8910.2015049006211>. Disponível em: http://www.scielo.br/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S0034-89102015000100238&lng=en&nrm=iso. Acesso em: 04 out. 2020.

MALEKI, S. J.; CRESPO, J. F.; CABANILLAS, B. Anti-inflammatory effects of flavonoids. **Food Chemistry**, v. 299, nov. 2019.

MAOKA, T. Carotenoids as natural functional pigments. **J Nat Med.**, v. 74, n. 1, p. 1-16, jan. 2020.

MINISTÉRIO DA SAÚDE, SVS. Departamento de Análise de Situação de Saúde. Vigilância de Fatores de Risco e Proteção para doenças crônicas por inquérito telefônico, VIGITEL 2018. Brasília: DF; 2019.

MIRANDA, A. M. *et al.* Dietary intake and food contributors of polyphenols in adults and elderly adults of Sao Paulo: a population-based study. **Br J Nutr.**, v. 115, n. 6, p. 1061-1070, mar. 2016.

MORZELLE, M. C. *et al.* Caracterização química e física de frutos de curriola, gabirola e murici provenientes do cerrado brasileiro. **Rev. Bras. Frutic.**, v. 37, n. 1, jan./mar. 2015.

MURPHY, M. M. *et al.* Global assessment of select phytonutrient intakes by level of fruit and vegetable consumption. **British Journal of Nutrition**, v. 112, n. 6, p. 1004-1018, 28 set. 2014.

NASCIMENTO-SOUZA, M. A. *et al.* Estimated dietary intake and major food sources of polyphenols in elderly of Viçosa, Brazil: a population-based study. **Eur J Nutr.**, v. 57, n. 2, p. 617-627, mar. 2018.

- PAN AMERICAN HEALTH ORGANIZATION (PAHO). Ultra-processed food and drink products in Latin America: Sales, sources, nutrientes profiles, and policy implications. Washington, D.C.: PAHO; 2019.
- ROCHA, W. S. *et al.* Compostos fenólicos totais e taninos condensados em frutas nativas do cerrado. **Rev. Bras. Frutic.**, v. 33, n. 4, dez. 2011.
- RODRIGUEZ-CASADO, A. The Health Potential of Fruits and Vegetables Phytochemicals: Notable Examples. **Critical Reviews in Food Science and Nutrition**, v. 56, n. 7, p. 1097–1107, 2016.
- SILVA, L. M. R. *et al.* Quantification of bioactive compounds in pulps and by-products of tropical fruits from Brazil. **Food Chemistry**, v. 143, p. 398–404, 2014.
- SIQUEIRA, E. M. A. *et al.* Brazilian Savanna Fruits Contain Higher Bioactive Compounds Content and Higher Antioxidant Activity Relative to the Conventional Red Delicious Apple. **PLoS ONE**, v. 8, n. 8, 2013.
- TAN, B. L.; NORHAIZAN, M. E. Carotenoids: How Effective Are They to Prevent Age-Related Diseases? **Molecules**, v. 9, n. 24, may. 2019.
- VOLP, A. C. P.; RENHE, I. R. T.; STRINGUETA, P. C. Carotenóides: pigmentos naturais como compostos bioativos. **Rev Bras Nutr Clin.**, v. 26, n. 4, p. 291-298.
- WORLD HEALTH ORGANIZATION (WHO). Diet, nutrition and the prevention of chronic diseases. Geneva, World Health Organization, 2003. Disponível em: https://apps.who.int/iris/bitstream/handle/10665/42665/WHO_TRS_916.pdf?sequence=1. Acesso em: 28 set. 2020.
- ZAMORA-ROS, R. *et al.* Dietary polyphenol intake in Europe: the European Prospective Investigation into Cancer and Nutrition (EPIC) study. **Eur J Nutr.**; v. 55, n. 4, p. 1359-1375, 2018.

CAPÍTULO 3

Azeite de Oliva

Luciana M. Carabetti Gontijo
Ronália Leite Alvarenga

Introdução

Há muitos anos, o azeite de oliva, produto extraído dos frutos da oliveira, é visto como um produto de grande importância econômica e nutricional. Antigos registros encontrados na Síria indicam que o valor do azeite de oliva, há 2.000 anos a.C., era cinco vezes maior que o do vinho e duas vezes e meia maior que o de outros óleos de sementes (VOSSEN, 2007). Ainda nos dias de hoje, o azeite de oliva é um produto com valor bastante diferenciado, quando comparado a outros óleos popularmente utilizados na alimentação. Ainda assim, seu consumo é crescente no mundo. A que se deve esse destaque para esse tipo de óleo? Seria o azeite capaz de oferecer benefícios adicionais ao consumidor? E por que cada vez mais desperta interesse e a atenção dos pesquisadores? Esses questionamentos serão discutidos neste capítulo.

Origem e Produção do Azeite

A oliveira é uma das mais antigas espécies frutíferas cultivadas pelo homem. A existência de seus frutos, as azeitonas, na alimentação humana é notável por cerca de 5.000 a 6.000 anos, voltando ao início da Idade do Bronze, 3.150 a 1.200 anos a.C. (VOSSEN, 2007). Seu cultivo tem origem em uma região geográfica que ocupa desde o sul do Cáucaso até as planícies do Iraã, Palestina e a zona costeira da Síria, estendendo-se pelo Chipre até o Egito, povoando todos os países às margens do Mediterrâneo (COUTINHO *et al.*, 2016).

A oliveira (*Olea europaea* L.) é a única espécie da família botânica Oleaceae que produz frutos comestíveis, cujas plantas, em sua maioria, são compostas por árvores ou arbustos (LAVEE, 1996; COUTINHO *et al.*, 2016). Seu cultivo encontra-se distribuído por todos os continentes, em regiões de clima subtropical ou temperado, com a existência de diferentes variedades, destinadas à produção de azeitonas de mesa, de azeite ou com dupla finalidade de produção (COUTINHO *et al.*, 2016).

Ainda nos dias atuais, os maiores produtores de azeite de oliva no mundo estão localizados na região mediterrânea. Entre estes, estão os países da União Europeia, com maior concentração de produção na Espanha, Grécia, Itália e Portugal (IOC, 2019).

De acordo com dados divulgados pelo International Olive Council (IOC, 2020), o Brasil encontra-se entre os maiores importadores de azeite de oliva e apresentou um crescimento médio de 20% na importação de azeite de oliva na safra de 2019/2020, analisando-se as importações no mesmo período do ano anterior (IOC, 2020). Isso evidencia o potencial do mercado consumidor brasileiro e o crescente interesse dos consumidores por esse tipo de produto.

Embora o Brasil não possua tradição na produção de azeites, os primeiros cultivos de oliveira para fins comerciais surgiram no país ao final dos anos 1960, nos estados de São Paulo, Rio de Janeiro, Minas Gerais, Santa Catarina e Rio Grande do Sul (COUTINHO; RIBEIRO; CAPPELLARO, 2009; MELLO; PINHEIRO, 2012). Nessas regiões, com exceção ao estado do Rio, concentram-se atualmente os cultivos de oliveira destinadas à produção de azeite, entre os quais estão as cultivares Arbequina, Arbosana e Picual, ambas de origem espanhola, Frantoio, Coratina e Cipressino, estas de origem italiana, e Koroneike, de origem grega (COUTINHO *et al.*, 2016).

Processamento do Azeite de Oliva

O processo de produção de azeites de oliva inicia-se no próprio fruto, a azeitona. Diante desse fato, o correto manejo dos frutos em todas as etapas de processamento é essencial para a obtenção de um bom produto final. As operações de colheita e transporte dos frutos até a instalação de moagem influenciam diretamente a qualidade do produto final. Assim, estes devem chegar ao local nas melhores condições de preservação possíveis para evitar injúrias dos frutos, ocasio-

nando fermentação e até mesmo oxidação, alterando as características do produto final (UCEDA *et al.*, 2006).

O processamento de azeite originalmente consistia em três etapas básicas:

- esmagamento: para rompimento da pele dos frutos, além de esmagar a polpa;
- prensagem: realizada para extração do óleo da pasta resultante; e
- decantação: etapa de separação do óleo das porções aquosas e sólidas da pasta (MARTÍNEZ *et al.*, 1996).

Ao longo dos anos, com o crescimento do setor, as tecnologias de processamento de azeite passaram por modificações a fim de otimizar a capacidade de produção. Atualmente, o sistema mais utilizado para elaboração de azeite inclui a extração por centrifugação (em duas ou três fases) em substituição à antiga etapa de prensagem, com as etapas básicas seguintes, conforme descrito por Uceda e colaboradores (2006):

- operações preliminares (recepção, limpeza, lavagem e armazenamento dos frutos);
- preparo da pasta (moagem e batimento);
- separação de fases sólidas e líquidas (pressão e centrifugação); e
- armazenamento e maturação do azeite.

Ao final do processo, ocorre a separação e a classificação do azeite virgem obtido. Dependendo das características do produto final, pode ser necessário o tratamento por refino, processo que inclui as operações de neutralização, deceragem, clarificação e desodorização do azeite (BRASIL, 2012).

Definição e Classificação do Azeite de Oliva

O azeite de oliva é definido como o óleo proveniente unicamente do fruto da oliveira (*Olea europaea* L.), com exclusão de óleos processados por reesterificação ou emprego de solventes e de qualquer mistura com óleos de outra natureza (BRASIL, 2012; CODEX ALIMENTARIUS COMMISSION, 2015). Tal produto recebe apropriadamente sua classifi-

cação, conforme o tipo de processamento, condições de extração e características físico-químicas finais.

No Brasil, a Instrução Normativa (IN) n.º 1, de 2012, do Ministério da Agricultura, Pecuária e Abastecimento (MAPA), estabelece o Regulamento Técnico do Azeite de Oliva e do Óleo de Bagaço de Oliva. A classificação do azeite cabe ao responsável pelo produto e é feita por grupos e tipos, como apresentado no Quadro 3.1, em função dos requisitos de identidade e de qualidade estabelecidos pela IN. A identidade está relacionada à matéria-prima, ao tipo de processamento e às tecnologias utilizadas para obtenção dos produtos, enquanto os requisitos de qualidade são definidos em função do percentual de acidez livre, índice de peróxidos e da extinção específica no ultravioleta (BRASIL, 2012).

**Quadro 3.1 - Classificação do azeite de oliva,
conforme a IN 1/2012 do MAPA**

Grupos	Definição	Tipos	Parâmetros
Azeite de oliva virgem	Produto extraído unicamente por processos mecânicos ou físicos, sob temperatura controlada e preservada a natureza original do produto.	Extravirgem	Acidez livre (%): $\leq 0,80$ Índice de peróxidos (mEq/kg): $\leq 20,00$ Extinção específica: 270 nm $\leq 0,22$ Delta K $\leq 0,01$ 232 nm $\leq 2,50$
		Virgem	Acidez livre (%): $\leq 2,00$ Índice de peróxidos (mEq/kg): $\leq 20,00$ Extinção específica: 270 nm $\leq 0,25$ Delta K $\leq 0,01$ 232 nm $\leq 2,60$
		Lampante	Acidez livre (%): $> 2,00$
Azeite de oliva	Produto da mistura de azeite de oliva refinado com azeite de oliva virgem ou extravirgem.	Único	Acidez livre (%): $\leq 1,00$ Índice de peróxidos (mEq/kg): $\leq 15,00$ Extinção específica: 270 nm $\leq 0,90$ Delta K $\leq 0,15$
Azeite de oliva refinado	Produzido por técnicas de refino de azeite de oliva do grupo azeite de oliva virgem sem que seja provocada alteração na estrutura glicídica inicial.	Único	Acidez livre (%): $\leq 0,30$ Índice de peróxidos (mEq/kg): $\leq 5,00$ Extinção específica: 270 nm $\leq 1,10$ Delta K $\leq 0,16$

Fonte: Adaptado de MAPA (2012).

O azeite de oliva denominado tipo lampante, dentro do grupo azeite de oliva virgem, não pode ser destinado diretamente à alimentação humana, mas pode ser refinado para enquadramento nos outros grupos de azeite, ou pode ser destinado a outros fins que não alimentícios (BRASIL, 2012).

Os parâmetros de qualidade, além de utilizados para classificação do azeite de oliva, também podem ser informados ao consumidor, de forma facultativa, na rotulagem do produto envasado. Entretanto, não pode ser utilizada apenas a informação da acidez no rótulo, sem que esteja acompanhada das informações do índice de peróxidos e da extinção específica no ultravioleta (BRASIL, 2012).

A acidez livre é expressa em porcentagem de ácido oleico por massa de produto e está diretamente relacionada com a natureza, qualidade da matéria-prima e processamento (MELLO; PINHEIRO, 2012). Durante o processamento do azeite de oliva, ácidos graxos livres podem ser liberados a partir de triacilgliceróis por lipases e a primeira prensagem apresentará menor concentração de ácidos graxos livres (DAMODARAN; PARKIN; FENNEMA, 2010). É então observado um menor valor estabelecido de acidez para o tipo de azeite extra-virgem e considerado como o de qualidade superior. Um alto valor de acidez indica baixa qualidade dos frutos utilizados para a extração do azeite ou irregularidades nas etapas de extração e armazenamento (OLIVEIRA *et al.*, 2008).

O índice de peróxidos, expresso em miliequivalente de oxigênio ativo por quilograma da amostra (mEq O₂/kg), é utilizado para avaliar a presença de peróxidos e outros produtos semelhantes, originários da oxidação dos ácidos graxos insaturados (BRASIL, 2012) e indica o estado inicial de oxidação do azeite, assim como a deterioração que podem ter sofrido alguns componentes de interesse nutricional, como a vitamina E (MELLO; PINHEIRO, 2012). Quanto ao teste de absorbância no ultravioleta, trata-se de um importante indicador para detecção de adulterações ou anormalidades em azeite de oliva (OLIVEIRA *et al.*, 2008).

O azeite que não atender a um ou mais dos limites estabelecidos para a qualidade será considerado fora de tipo, cabendo ao estabelecimento responsável realizar análises complementares, para que, então, o produto possa ser reenquadrado (BRASIL, 2012).

Composição Química e Nutricional do Azeite

A principal diferença entre o azeite de oliva e os óleos extraídos de sementes está justamente relacionada ao uso do fruto no processo. A maioria dos óleos vegetais são extraídos de sementes com uso de solventes, enquanto o azeite é obtido a partir do fruto da oliveira, sem o uso desses produtos químicos, permitindo que componentes lipofílicos presentes no fruto sejam mantidos no azeite (VISIOLI; GALLI, 2001). Entretanto, conhecidos os processos envolvidos na obtenção de azeite de oliva e sua classificação, é possível notar que os azeites dos tipos extravirgem e virgem são os únicos que têm suas características naturais mais preservadas, já que os outros grupos passam pelo processo de refino ou recebem adição do produto refinado. Algumas classes importantes de compostos, encontrados em pequenas quantidades no azeite virgem, são eliminados no processo de refino (BOSKOU, 2006).

A composição química do azeite de oliva pode ser dividida em componentes majoritários e minoritários. Os compostos majoritários são os ácidos graxos monoinsaturados, poli-insaturados e saturados, presentes principalmente na forma de triacilgliceróis, representando aproximadamente 98% do conteúdo total do azeite (SERVILI *et al.*, 2009; DAIS; HATZAKIS, 2013).

O conteúdo de ácidos graxos do azeite, assim como outras de suas características químicas, pode ter variações conforme a região de origem e a variedade da oliveira utilizada para obtenção do azeite (ZARROUK *et al.*, 2009; CARDOSO *et al.*, 2010). Todavia, os teores de ácidos graxos no azeite encontram-se nas faixas de concentração apresentadas na Tabela 3.1, conforme os valores estabelecidos pela IN n.º 1/2012, do MAPA, em concordância com o *Codex Alimentarius*.

Tabela 3.1 - Composição de ácidos graxos do azeite de oliva virgem, conforme valores estabelecidos pela IN 1/2012 do MAPA

Ácidos graxos		Teor (%)
Saturados	C 14:0 (mirístico)	≤ 0,05
	C 16:0 (palmítico)	7,50 – 20,00
	C 17:0 (margárico)	≤ 0,30
	C 18:0 (esteárico)	0,50 – 5,00
	C 20:0 (araquídico)	≤ 0,60
	C 22:0 (behênico)	≤ 0,20
	C 24:0 (lignocérico)	≤ 0,20
Monoinsaturados	C 16:1 (palmitoleico)	0,30 – 3,50
	C 17:1 (heptadecenoico)	≤ 0,30
	C 18:1 (oleico)	55,00 – 83,00
	C 20:1 (eicosenoico)	≤ 0,40
Poliinsaturados	C 18:2 (linoleico)	3,50 – 21,00
	C 18:3 (linolênico)	≤ 1,00

Fonte: Adaptado de MAPA (2012).

Observa-se que os ácidos graxos mais abundantes nesse tipo de óleo são os monoinsaturados, estando o ácido oleico em maior percentual. A presença dos poli-insaturados também deve ser valorizada nesse produto, visto que os ácidos graxos linoleico (C18:2; ω -6) e linolênico (C18:3; ω -3) são considerados como essenciais. Os ácidos graxos essenciais não podem ser sintetizados pelo organismo humano, por isso devem ser obtidos por meio da alimentação (SOUZA; VISENTAINER, 2006).

Entre os componentes minoritários do azeite de oliva virgem, em concentração aproximada de 2%, são encontradas mais de 230 substâncias químicas pertencentes a diferentes classes, como álcoois alifáticos e triterpênicos, esteróis, hidrocarbonetos, compostos voláteis e polifenóis, sendo estes dois últimos os mais relacionados à qualidade sensorial do azeite e aos benefícios promovidos à saúde (SERVILI *et al.*, 2009; ESPOSTO *et al.*, 2013).

Como pode ser notado na Tabela 3.2, na composição nutricional do azeite é observada a presença de micronutrientes, as vitaminas lipossolúveis e minerais, além do alto valor energético, comum aos óleos e gorduras.

Tabela 3.2 - Composição nutricional em 100 g de azeite de oliva

Composição nutricional	Quantidade	Unidade de medida
Calorias	884	Kcal
Lipídios totais	100	g
Saturados	13,808	g
16:0	11,290	g
18:0	1,953	g
MUFA	72,961	g
16:1	1,255	g
18:1	71,269	g
20:1	0,311	g
PUFA	10,523	g
18:2	9,762	g
18:3	0,761	g
Ferro	0,560	mg
Potássio	1	mg
Sódio	2	mg
Colina	0,300	mg
Vitamina E (alpha- tocoferol)	14,350	mg
Vitamina K	60	µg

Fonte: USDA (2020).

O Azeite de Oliva na Dieta Humana

A dieta mediterrânea, aquela própria da região do Mediterrâneo, existe há milhares de anos e sua principal característica é o grande consumo de frutas, cereais integrais, vegetais e legumes, o consumo moderado de peixes e alguns produtos lácteos e, por fim, o azeite de oliva para as preparações e finalizações culinárias.

Entretanto, os benefícios à saúde ligados a esse modelo cultural e alimentar têm seu marco inicial de evidência científica em 1951, no I Congresso da Food and Agriculture Organization of the United Nations (FAO), onde se destacou a inexistência de doença cardiovascular na cidade italiana de Nápoles, opondo-se à realidade norte-americana e atraindo grande atenção do pesquisador Ancel Keys, que se mudou para Nápoles a fim de investigar esse paradigma (REAL; GRAÇA, 2019).

Diversas foram as publicações relacionadas ao modo alimentar mediterrâneo e, em 1988, a Organização Mundial da Saúde (OMS), juntamente com as Escolas de Saúde Pública Europeias, realizaram o I Simpósio intitulado de “The Mediterranean Diet and Food Culture”, no qual selecionaram artigos científicos para compor um suplemento especial da renomada revista *European Journal of Clinical Nutrition* (REAL; GRAÇA, 2019).

Posteriormente, em 1993, a OMS, conjuntamente com a Harvard School e Cambridge, promoveu a Conferência Internacional “The Diets of the Mediterranean”, na qual foi abordada a relação entre a dieta mediterrânea e a maior longevidade, levantando-se a necessidade de se promover e proteger essa dieta. Nessa conferência, foi apresentada a primeira pirâmide alimentar, publicada em 1995, indicando os grupos alimentares que deveriam ser consumidos e sua frequência de ingestão. Aprimorando-se a lista dos alimentos, evidenciou-se, nessa época, através da publicação da ferramenta de avaliação de adesão à dieta, chamada de “Mediterranean Diet Score”, a importância da razão entre os ácidos graxos presentes na dieta, principalmente os monoinsaturados e os saturados. Porém, apenas nos anos 2000 foram produzidos documentos que enalteciam a importância do tipo de gordura utilizada nessa dieta, realçando o azeite como gordura de adição utilizado (REAL; GRAÇA, 2019).

Embora sejam indiscutíveis os benefícios evidenciados ao longo dos anos sobre a dieta mediterrânea, principalmente na prevenção de doenças cardiovasculares, síndrome metabólica, obesidade e doenças neurodegenerativas, é oportuno reafirmar que o aspecto cultural dessa região também influencia o estado de saúde dessa população. Da mesma maneira, o modo de produzir seu alimento sustentavelmente, não apenas o alimentar isoladamente, é fato que tornou essa dieta reconhecida como Patrimônio Imaterial da Humanidade em 2010 pela UNESCO, a Organização das Nações Unidas para a Educação, a Ciência e a Cultura (ESPOSITO *et al.*, 2004; KNIGHT *et al.*, 2015; BONNACIO *et al.*, 2015; KASTORINI *et al.*, 2016; GASPAR; VERTHEIN, 2019).

No Brasil, a recomendação de uso do azeite de oliva, de acordo com o “Guia Alimentar para a População Brasileira” (BRASIL, 2014), que o classifica no grupo dos óleos e gorduras e como produto extraído de alimentos *in natura*, é que devem ser usados com moderação, em pequenas quantidades, como parte das preparações culinárias que preferencialmente se baseiem nos alimentos *in natura* ou minimamente processados.

Já a Organização das Nações Unidas para a Alimentação e Agricultura (FAO, 2012) aponta que a quantidade de ingestão diária para os ácidos graxos monoinsaturados (MUFA), que estão em abundância no azeite de oliva, deve ser calculada conforme a seguinte fórmula matemática:

- MUFA = Ingestão total de gordura (%) - SFA (E%) - PUFA (E%) - TFA (E%), na qual: SFA equivale às gorduras saturadas; PUFA às gorduras poli-insaturadas e TFA aos ácidos graxos *trans*.

Logo, a quantidade recomendada dos ácidos graxos monoinsaturados, assim como os demais, está estritamente ligada à recomendação da ingestão diária total de gorduras, que pode representar de 20% a 35% das necessidades energéticas totais de um adulto (IOM, 2005).

Uso Culinário do Azeite de Oliva

Apesar de a dieta mediterrânea utilizar o azeite em suas preparações culinárias, o uso de altas temperaturas nesse produto faz com que suas substâncias não glicerídicas, como tocoferol, carotenoides e compostos fenólicos, sejam degradadas além dos triglicerídeos insaturados, gerando alterações no sabor, odor e reduzindo sua propriedade antioxidante, anti-inflamatória e antiaterogênica (NUNES *et al.*, 2013).

Nunes e colaboradores (2013) constataram que o azeite extravirgem aquecido até 100 °C não resultou em alterações consideráveis em seus constituintes voláteis, entretanto, ao aquecer acima de 150 °C, foram grandes as alterações, formando quantidades de compostos oxidados, principalmente aldeídos de cadeia longa, saturados e insaturados. A acroleína, um aldeído β -insaturado formado durante o aquecimento de óleos a altas temperaturas, possui efeitos biológicos por consequência de sua reatividade com nucleófilos biológicos, como guanina no DNA e resíduos de cisteína, lisina, histidina e arginina em regiões críticas de fatores nucleares, proteases e outras proteínas. A adução de acroleína interrompe a função dessas biomacromoléculas, o que pode resultar em mutações, alteração da transcrição gênica e modulação da apoptose celular (STEVENSON; MAIER, 2008).

A temperatura em que se inicia o aparecimento desses compostos oxidados, como a acroleína, é chamada de “ponto de fumaça” e varia

de acordo com o tipo de óleo. Logo, deve-se atentar que para manter as qualidades sensoriais e a preservação dos compostos minoritários presentes no azeite é importante considerar o método de cocção empregado na preparação culinária.

Evidências Científicas e Pretensos Efeitos do Consumo de Azeite

Um estudo populacional de coorte, realizado por Guash-Ferré e colaboradores (2020), avaliou a dieta de 61 mil mulheres e 31 mil homens, saudáveis, no período de 1990 a 2014, aplicando um questionário de frequência alimentar inicial e repetido a cada quatro anos. Observou-se, ao longo desse período, que os participantes aumentaram a ingestão de azeite e reduziram o uso de margarina e que aqueles que ingeriam maior quantidade e possuíam maior frequência de consumo tendiam a consumir maiores quantidades de frutas, vegetais e oleaginosas. Além disso, ao se ajustar os fatores de estilo de vida e comparar as pessoas que consumiam mais ou menos azeites, observou-se que aqueles tinham menos risco de desenvolver doença cardiovascular fatal e acidente vascular cerebral em relação a estes. Assim, o estudo concluiu que o consumo de azeite em substituição a outros tipos de gorduras saturadas está relacionado à menor incidência de doenças cardiovasculares e doença coronariana.

Outro estudo, de Johns, Frost e Dornhorst (2020), analisou o aumento da ingestão de ácidos graxos monoinsaturados e sua relação com a melhora da sensibilidade à insulina. Foram analisados 548 participantes que possuíam elevado risco de desenvolver doenças metabólicas, principalmente diabetes tipo 2. Realizou-se intervenção alimentar durante seis meses, de modo controlado e randomizado, com posterior avaliação da ingestão de gordura alimentar e índice glicêmico sobre a sensibilidade insulínica. Apesar de os resultados apontarem para a melhora da sensibilidade à insulina, os autores consideram que são necessárias novas investigações acerca desse benefício.

Corroborando os achados de Johns, Frost e Dornhorst, Bozzeto e colaboradores (2016) realizaram um estudo randomizado com 13 pacientes com diabetes tipo 1, em que estes foram alimentados com dietas com o mesmo teor de carboidratos e com teores distintos de lipídios (baixo teor de gorduras, alto em gorduras saturadas e alto em

gordura monoinsaturada). Realizou-se monitorização contínua da glicose e foi avaliada a glicemia pós-prandial. Concluiu-se que o uso de uma refeição rica em azeite de oliva contribui para atenuar a resposta à glicose pós-prandial e o contrário, isto é, o aumento da glicose, apresentou-se maior quando a refeição era com alto teor de gordura saturada. Acredita-se que as gorduras monoinsaturadas possam contribuir para o aumento da secreção de GLP-1 (glucagon-like peptide-1), hormônio que aumenta a secreção de insulina, diminui o apetite e tarda o esvaziamento gástrico, mais do que as gorduras saturadas.

O estudo randomizado de Castañer e colaboradores (2012) analisou 180 homens, não fumantes e saudáveis, entre 20 e 60 anos, suplementados com azeites com teores diferentes de compostos fenólicos, sendo o azeite extravirgem o que possuía maior teor. Analisaram-se biomarcadores sistêmicos: glicose sérica, colesterol total e HDL, triglicérides, ICAM-1 (molécula de adesão intercelular-1), MCP-1 (proteína quimioatrativa monocitária 1) e CD40L e IFN- γ (interferón de alta sensibilidade γ), além da análise de expressão gênica de acordo com a relação de oxidação do LDL e sua absorção. Observou-se que os pacientes suplementados com o azeite rico em polifenóis obtiveram menor expressão genética de CD40L, considerado como pró-trombótico e pró-aterogênico, redução dos IFN- γ e ICAM-1 que participam da cascata CD40L e redução da MCP-1, citocina que se relaciona com infiltrados monocíticos típicos de doenças vasculares. Assim, conclui-se que o consumo de azeite rico em polifenóis reduz a oxidação do colesterol LDL, além de reduzir a expressão gênica pró-aterogênicos e pró-inflamatórios, modulando de forma protetora genes que estão envolvidos em doenças crônicas cardiovasculares e outras doenças inflamatórias.

Hernández e colaboradores (2015) realizaram um ensaio clínico controlado, com 25 homens saudáveis, entre 20 e 59 anos de idade, divididos entre dois grupos que receberam azeite rico em polifenol e azeite com baixo teor de polifenóis durante duas semanas. Ao fim do estudo, concluíram que o azeite rico em polifenóis (azeite extravirgem) diminuiu as concentrações plasmáticas do colesterol LDL.

Em 2018, Corominas-Faja e colaboradores concluíram em seus estudos *in vitro* e *in vivo* (com camundongos), o potencial de inibição de células de câncer de mama presentes no azeite de oliva extravirgem, graças à oleuropeína aglicona, um composto fenólico abundante no azeite de oliva, capaz de bloquear potentemente a formação de células tumorais.

Considerações Finais

Apesar dos inúmeros benefícios já comprovados e daqueles potenciais, ainda não totalmente evidenciados, relacionados ao consumo de azeite, é importante frisar que tais efeitos podem não ser significativos, caso não sejam integrados a uma alimentação adequada e a um estilo de vida saudável, que inclui, por exemplo, a prática de atividade física, o baixo consumo de bebidas alcoólicas e o hábito de não fumar. Então, se não for feita de forma isolada e se houver respeito à quantidade e às formas de preparo recomendados, a inclusão do azeite de oliva em uma dieta equilibrada pode ser uma excelente prática a ser adotada, como um fator auxiliar na melhoria da saúde.

Referências

BONACCIO, M. *et al.* Nut consumption is inversely associated with both cancer and total mortality in a Mediterranean population: prospective results from the Moli-sani Study. **Br. j. nutr.**, v. 114, n. 5, p. 804–11, set. 2015. DOI 10.1017/S0007114515002378.

BOSKOU, D.; BLEKAS, G.; TSIMIDOU, M. Olive oil composition. In: BOSKOU, D. (ed.). **Olive oil: chemistry and technology**. 2. ed. Champaign: AOCS Press, 2006. cap. 4, p. 41–72.

BOZZETO, L. *et al.* Extra-virgin olive oil reduces glycemic response to a high-glycemic index meal in patients with type 1 diabetes: a randomized controlled trial. **Diabetes care.**, v. 39, n. 4, p. 518–524, abr. 2016. DOI 10.2337/dc15-2189.

BRASIL. Ministério da Agricultura, Pecuária e Abastecimento. Instrução Normativa nº 1, de 30 de janeiro de 2012. Regulamento Técnico do Azeite de Oliva e do Óleo de Bagaço de Oliva. Brasília, 2012.

BRASIL. Ministério da Saúde. Secretaria de Atenção à Saúde. Departamento de Atenção Básica. **Guia alimentar para a população brasileira**. 2. ed. Brasília: Ministério da Saúde, 2014. 156 p.

CARDOSO, L. G. V. *et al.* Características físico-químicas e perfil de ácidos graxos de azeites obtidos de diferentes variedades de oliveiras introduzidas no Sul de Minas Gerais – Brasil. **Semina ciênc. agrar.**,

Londrina, v. 31, n. 1, p. 127–136, jan./mar. 2010. <http://dx.doi.org/10.5433/1679-0359.2010v31n1p127>.

CASTAÑER, O. *et al.* Protection of LDL from oxidation by olive oil polyphenols is associated with a downregulation of CD40-ligand expression and its downstream products in vivo in humans. *Am. j. clin. nutr.*, v. 95, n. 5, p. 1238–1244, maio 2012. <https://doi.org/10.3945/ajcn.111.029207>.

CODEX ALIMENTARIUS COMMISSION (FAO/WHO). Codex standards for olive oils and olive pomace oil. **CODEX STAN 33-1981**, rev. 3-2015. Roma: FAO/WHO, 2015.

COROMINAS-FAJA, B. *et al.* Extra-virgin olive oil contains a metabolite-epigenetic inhibitor of cancer stem cells. *Carcinogenesis*, v. 39, n. 4, p. 601–613, abr. 2018. <https://doi.org/10.1093/carcin/bgy023>.

COUTINHO, E. F. *et al.* (ed.). **Oliveira**: aspectos técnicos e cultivo no Sul do Brasil. Brasília, DF: Embrapa, 2016. *E-book*. 248 p.

COUTINHO, E. F.; RIBEIRO, F. C.; CAPPELLARO, T. H. (ed.) **Cultivo de oliveira** (*Olea europaea* L.). Pelotas: Embrapa Clima Temperado, 2009. 125 p.

DAIS, P.; HATZAKIS, E. Quality assessment and authentication of virgin olive oil by NMR spectroscopy: A critical review. **Anal. chim. Acta.**, v. 765, n. 26, p. 1–27, fev. 2013. <https://doi.org/10.1016/j.aca.2012.12.003>.

DAMODARAN, S.; PARKIN, K. L.; FENNEMA, O. R. **Química de alimentos de Fennema**. 4. ed. Porto Alegre: Artmed, 2010. 900 p.

ESPOSITO, K. *et al.* Effect of a mediterranean-style diet on endothelial dysfunction and markers of vascular inflammation in the metabolic syndrome. **JAMA cardiol.**, v. 292, n. 12, p. 1440–1446, set. 2004. <https://doi.org/10.1001/jama.292.12.1440>.

ESPOSTO, S. *et al.* Flash thermal conditioning of olive pastes during the olive oil mechanical extraction process: impact on the structural modifications of pastes and oil quality. **J. agric. Food chem.**, v. 61, n. 20, p. 4953–4960, abr. 2013. <https://doi.org/10.1021/jf400037v>.

FAO (ORGANIZAÇÃO DAS NAÇÕES UNIDAS PARA A ALIMENTAÇÃO E AGRICULTURA). **Grasas y ácidos grasos en nutrición humana**: Consulta de expertos. Granada, Espanha: FAO, FINUT. 2012. 175 p.

GASPAR, M. C. M. P; VERTHEIN, U. Entre la “salud” y la “tradición”: las representaciones sociales de la dieta mediterránea. **Physis**, Rio

de Janeiro, v. 29, n. 02, p. 1–22, set. 2019. <https://doi.org/10.1590/s0103-73312019290217>.

GUASCH-FERRÉ, M. *et al.* Olive oil consumption and cardiovascular risk in U.S. adults. **J. Am. Coll. Cardiol.**, v. 75, n. 15, p. 1729–1739, abr. 2020. DOI 10.1016/j.jacc.2020.02.036. <https://doi.org/10.1016/j.jacc.2020.02.036>.

HERNÁEZ, Á. *et al.* Olive oil polyphenols decrease LDL concentrations and LDL atherogenicity in men in a randomized controlled trial. **J Nutr.**, v. 145, n. 8, p. 1692–1697, ago. 2015. <https://doi.org/10.3945/jn.115.211557>.

INSTITUTE OF MEDICINE (IOM). Food and Nutrition Board. **Dietary Reference Intakes for Energy, Carbohydrate, Fiber, Fat, Fatty Acids, Cholesterol, Protein, and Amino Acids**. Washington, DC: The National Academies Press, 2005. 1358 p. <https://doi.org/10.17226/10490>.

INTERNATIONAL OLIVE COUNCIL (IOC). The main import market. **Olivae**, n. 126, English edition, 2019. Disponível em: <https://www.internationaloliveoil.org/publications/>. Acesso em: 17 de jan. 2022.

INTERNATIONAL OLIVE COUNCIL (IOC). World trade in olive oil and table olives. **Newsletter**, Madri, n. 152, ago. 2020. Disponível em: <https://www.internationaloliveoil.org/ioc-newsletter-152-august-2020/>. Acesso em: 28 de set. 2021.

JOHNS, I.; FROST, G.; DORNHORST, A. Increasing the proportion of plasma MUFA, as a result of dietary intervention, is associated with a modest improvement in insulin sensitivity. **J Nutr Sci.**, v. 9, e6, p. 1–7, 2020. <https://doi.org/10.1017/jns.2019.29>.

KASTORINI, C. M. *et al.* Metabolic syndrome, adherence to the mediterranean diet and 10-years cardiovascular disease incidence: The ATTICA study. **Atherosclerosis**, v. 246, p. 87–93, mar. 2016. <https://doi.org/10.1016/j.atherosclerosis.2015.12.025>.

KNIGHT, A. *et al.* A randomised controlled intervention trial evaluating the efficacy of a Mediterranean dietary pattern on cognitive function and psychological wellbeing in healthy older adults: the MedLey study. **BMC geriatr.**, London, v. 15, n. 55, p. 1–14, abr. 2015. <https://doi.org/10.1186/s12877-015-0054-8>.

- LAVEE, S. (coord.). Biología y fisiología del olivo. In: Consejo Oleícola Internacional (coord.). **Enciclopedia Mundial del Olivo**. Barcelona: Plaza & Janés Editores, 1996. cap. 2, p. 59–110.
- MARTÍNEZ, J. M. B. (coord.). Evolución e historia. In: Consejo Oleícola Internacional (coord.). **Enciclopedia Mundial del Olivo**. Barcelona: Plaza & Janés Editores, 1996. cap. 1, p. 17–58.
- MELLO, L. D.; PINHEIRO, M. F. Aspectos físico-químicos de azeites de oliva e de folhas de oliveira provenientes de cultivares do RS, Brasil. **Alim. Nutr.**, Araraquara, v. 23, n. 4, p. 537–548, out./dez. 2012.
- NUNES, C. A. *et al.* Heating on the volatile composition and sensory aspects of extra-virgin olive oil. **Ciênc. agrotec.**, Lavras, v. 37, n. 6, p. 566–572, nov./dez. 2013. <https://doi.org/10.1590/S1413-70542013000600010>.
- OLIVEIRA, A. F. *et al.* Azeite de oliva: conceitos, classificação, usos e benefícios para a saúde humana. **Empresa de Pesquisa Agropecuária de Minas Gerais** (EPAMIG). Circular técnica, n. 40, p. 1–5, set. 2008.
- REAL, H.; GRAÇA, P. Marcos da história da Dieta Mediterrânea, desde Ancel Keys. **Acta port. nutr.**, Porto, n. 17, p. 06–14, jun. 2019. DOI 10.21011/apn.2017.1702. Disponível em: https://actaportuguesa-denutricao.pt/edicoes/httpactaportuguesadenutricao-ptwp-content/uploads/201907/acta-17_low-sa%3%8ddas-2-pdf/. Acesso em: 28 ago. 2020.
- SERVILI, M. *et al.* Phenolic compounds in olive oil: antioxidant, health and organoleptic activities according to their chemical structure. **Inflammopharmacology**, v. 17, n. 2, p. 76–84, abr. 2009. <https://doi.org/10.1007/s10787-008-8014-y>.
- SOUZA, N. E.; VISENTAINER, J. V. **Colesterol da mesa ao corpo**. São Paulo: Varela, 2006. 85p.
- STEVENS, J. F.; MAIER, C. S. Acrolein: sources, metabolism, and biomolecular interactions relevant to human health and disease. **Mol. nutr. food res.**, v. 52, n. 1, p. 7–25, jan. 2008. <https://doi.org/10.1002/mnfr.200700412>.
- UCEDA, M. *et al.* Elaboração de azeite de oliva de qualidade. **Informe Agropecuário**, Belo Horizonte, v. 27, n. 231, p. 90–96, mar./abr. 2006.
- USDA (UNITED STATES DEPARTMENT OF AGRICULTURE). Agricultural Research Service. 2020. *FoodData Central*. Disponível em: <https://>

fdc.nal.usda.gov/fdc-app.html#/food-details/789038/nutrients.

Acesso em: 26 de out. 2021.

VISIOLI, F.; GALLI, C. Antiatherogenic components of olive oil. **Curr. atheroscler. rep.**, v. 3, n. 1, p. 64-67, jan. 2001. <https://doi.org/10.1007/s11883-001-0012-0>.

VOSSEN, P. Olive oil: history, production, and characteristics of the world's classic oils. *HortScience*, v. 42, n. 5, p. 1093-1100, ago. 2007. <https://doi.org/10.21273/HORTSCI.42.5.1093>.

ZARROUK, W. *et al.* Oil fatty acid composition of eighteen mediterranean olive varieties cultivated under the arid conditions of Boughrara (southern Tunisia). **Grasas y aceites**, v. 60, n. 5, p. 498-506, out./dez. 2009. <https://doi.org/10.3989/gya.021109>.

CAPÍTULO 4

Óleo de Coco

Sttefany Viana Gomes

Introdução

As gorduras animais e os óleos comestíveis são constituintes importantes da dieta humana, juntamente com os carboidratos e as proteínas (ENDO, 2018). Os óleos comestíveis, em especial, são fontes de ácidos graxos essenciais que desempenham um papel importante na homeostase fisiológica e metabólica do organismo. De acordo com a composição dos ácidos graxos presentes nos óleos, eles são classificados como fontes de ácidos graxos poli-insaturados, por exemplo, o óleo de girassol e linhaça; monoinsaturados, como o azeite de oliva e o óleo de mostarda; bem como fontes de ácidos graxos saturados, como o óleo de palma e de coco. Cabe destacar que este último é muito utilizado para fins alimentares e industriais na Índia e em outros países da Ásia-Pacífico (EYRES; CHISHOLM; BROWN, 2016; NARAYANANKUTTY *et al.*, 2018).

Definição

O coco (*Cocos nucifera* L.), popularmente conhecido como coqueiro (ASSA *et al.*, 2010), pertence à família das palmeiras (Arecaceae) e subfamília das Cocoideae. Segundo a classificação botânica, o coco é um fruto seco, classificado como uma drupa fibrosa. Ele é uma das culturas de palmeiras mais importantes do mundo e está presente em muitos países, sendo as Filipinas, Indonésia, Índia, Sri Lanka, Tailândia e Malásia os principais produtores dessa cultura (DEBMANDAL; MANDAL, 2011).

Em virtude das várias possibilidades de uso dessa palmeira, ela é conhecida como a “árvore da vida” (FOALE, 2003; NGUYEN *et al.*, 2015; PERERA; BANDARANAYAKE; HARRIES, 2009), pois todas as partes do *Cocos nutritera* L. podem ser utilizadas para consumo in natura ou transformadas pela indústria. O fruto do coco é formado pelo albúmen líquido (água de coco), pelo albúmen sólido (também conhecido como copra ou amêndoa), pelo endocarpo e pela casca. Esta é composta por duas partes: o mesocarpo (fibra e pó) e o epicarpo (camada mais externa da casca) (SANTANA, 2018).

A partir das diferentes partes do coco, é possível produzir uma variedade de produtos e subprodutos que são utilizados, por exemplo, na construção civil, em cosméticos, na produção de combustível (bio-diesel) e na alimentação humana (SANTANA, 2018). A copra do coco, por exemplo, é utilizada para a produção de coco seco e do leite e creme de coco (BAWALAN; CHAPMAN, 2006), bem como na produção do óleo de coco (EYRES; CHISHOLM; BROWN, 2016). Este pode ser extraído da copra através de processos mecânicos, químicos ou térmicos, sendo possível obter diferentes tipos, tais como: o óleo de coco da testa do coco (CTO), o óleo de copra (CO) e o óleo de coco virgem (VCO) (NARAYANANKUTTY *et al.*, 2018). A testa do coco é a parte castanha que cobre a copra (pele castanha), ela é um subproduto obtido a partir do processamento do coco para fabricação do coco seco e do leite e óleo de coco (APPAIAH *et al.*, 2014). Na fabricação do CTO, o álcool isopropílico é utilizado no processo de extração. Ele é um dos tipos de óleo de coco cujo uso está em ascensão, entretanto ele ainda não é utilizado em grande escala pela indústria de alimentos devido ao solvente orgânico utilizado durante o processo de extração (ZHANG *et al.*, 2016).

Na produção do óleo de copra (CO), a copra fresca é submetida à secagem (forno ou luz solar) e à moagem mecânica. O óleo obtido através desse processo é coletado e exposto à secagem, a fim de reduzir o teor de umidade (NARAYANANKUTTY *et al.*, 2018). A copra também é usada para adquirir o óleo de coco virgem (VCO).

É necessário sinalizar que o governo das Filipinas, especificamente o Bureau de Normas de Agricultura e Pesca (BAFPS) e o Gabinete de Normas de Produtos Agrícolas e Pesqueiros, definiu o VCO como o óleo extraído a partir da copra fresca e madura, que por meio de processos mecânicos ou naturais, na presença ou não de calor, é adquirido sem nenhum processo de refino, branqueamento e desodori-

zação (RBD), mantendo os componentes do coco (NARAYANANKUTTY *et al.*, 2018; SRIVASTAVA; SEMWAL; SHARMA, 2018). De acordo com o modo de extração utilizado para obter o VCO, há vários tipos desse óleo disponíveis no mercado (NARAYANANKUTTY *et al.*, 2018), podendo a extração ser a frio, quente, enzimática ou por fermentação (ROHMAN *et al.*, 2019).

Na extração a frio (CE), conhecida também como método de extração aquoso, o leite de coco é submetido a resfriamento à temperatura de 2–8 °C, durante um determinado período e, posteriormente, ocorre a centrifugação para separação das fases, seguida de coleta e armazenamento do óleo. Essa é a metodologia mais simples, barata e ecologicamente correta, pois não utiliza nenhum processo RBD (SRIVASTAVA; SEMWAL; SHARMA, 2018). Na extração a quente (HE), o leite de coco é submetido à temperatura de 100 °C por determinado período para que ocorra a separação das fases do leite. O óleo extraído é coletado por filtração e, posteriormente, armazenado (NARAYANANKUTTY *et al.*, 2018).

No processo de extração enzimático, uma mistura de enzimas é usada para separar as fases do leite de coco para obtenção da parte oleosa do leite de coco. A mistura de enzimas normalmente contém enzimas como a α -amilase, proteases, poligalacturonases e celulase (NARAYANANKUTTY *et al.*, 2016). E, finalmente, a técnica de fermentação para obter o VCO pode envolver ou não o uso de bactérias, podendo acontecer de forma natural ou induzida. Quando a fermentação ocorre de maneira natural, o leite de coco, obtido a partir da coira fresca, é deixado à temperatura ambiente ou submetido à temperatura de até 45 °C, por 24 a 46 horas para permitir a fermentação e a separação das fases do leite. O óleo obtido é coletado, filtrado e armazenado. No processo de fermentação induzida são utilizadas bactérias, como a *Saccharomyces cerevisiae*, *Lactobacillus plantarum* (cepa 1041 IAM) e *Lactobacillus delbrueckii*, que participam da extração do VCO a partir do leite de coco (MASYITHAH, 2017).

Perfil de Ácidos Graxos do Óleo de Coco

Ao analisar a composição de ácidos graxos presentes nos óleos comestíveis, é possível notar que eles apresentam diferentes perfis de ácidos graxos, especialmente em relação ao tipo e à quantidade de

ácido graxo presente. Assim, o tipo de ácido graxo encontrado no óleo pode ser utilizado para caracterizá-lo (ROHMAN *et al.*, 2019). O óleo de coco é constituído em maior parte por ácidos graxos saturados (MARINA *et al.*, 2009; SHEELA; NAZEEM *et al.*, 2016), em que a cada 100 g de óleo de coco, 82,4 g são de ácidos graxos saturados, o que corresponde a 90% da gordura total do óleo. Essa elevada presença de ácidos graxos saturados é maior que a encontrada em outros tipos de gorduras, como a manteiga e a banha de porco (SANKARARAMAN; SFERRA, 2018). O perfil de ácidos graxos do óleo de coco e de outros óleos e gorduras é comparado na Tabela 4.1:

Tabela 4.1 - O perfil de ácidos graxos do óleo de coco e de outros óleos e gorduras

Ácidos graxos (g/100g)	Óleo de coco	Óleo de palma	Manteiga	Banha de porco	Azeite de oliva	Óleo de peixe	Óleo de canola	Óleo de soja
Butírico (C4:0)	0,009	0	3,20	0	0	0	0	0
Caproico (C6:0)	0,47	0,20	2,00	0	0	0	0	0
Caprílico (C8:0)	6,80	3,30	1,10	0	0	0	0	0
Cáprico (C10:0)	5,30	3,70	2,50	0,10	0	0	0	0
Láurico (C12:0)	41,80	47,00	2,50	0,20	0	0	0	0
Mirístico (C14:0)	16,60	16,40	7,40	1,30	0	3,50	0	0
Palmítico (C16:0)	8,60	8,10	21,60	23,80	11,20	10,60	4,20	10,40
Esteárico (C18:0)	2,50	2,80	9,90	13,50	1,90	2,70	2,00	4,40
Total de ácido graxo saturado	82,40	81,50	50,40	39,20	13,80	22,60	7,30	15,60
MUFA	6,30	11,40	23,40	45,10	72,90	46,70	63,20	22,70
PUFA	1,70	1,60	3,00	11,20	10,50	22,50	28,10	57,70
Colesterol (mg)	0	0	215,00	95,00	0	570,00	0	0

Fonte: Adaptado de Sankararaman; Sferra (2018).

A composição de ácidos graxos presentes no óleo de coco é, em sua maioria, de ácidos graxos de cadeia média, sendo o ácido láurico (C12:0) (45-52%), seguido pelo ácido mirístico (C14:0) (15-19%) e ácido

palmítico (10-11%) (NARAYANANKUTTY *et al.*, 2018) os encontrados em maior quantidade. Além desses, também estão presentes em menor quantidade os ácidos caprílico (C8:0), cáprico (C10:0) (MARINA *et al.*, 2009; SHEELA *et al.*, 2016) e ácidos graxos mono e poli-insaturados (ROHMAN *et al.*, 2019). Os ácidos graxos são classificados de acordo com o tamanho e a presença ou não de insaturações na cadeia carbônica (BOATENG *et al.*, 2016). De acordo com o tamanho da cadeia carbônica, os ácidos graxos são divididos em ácidos graxos de cadeia curta (estrutura carbônica contém 2-4 átomos de carbono), média (6-12 átomos de carbono) e longa (14-24 átomos de carbono) (BHAVSAR; ST-ONGE; CARE, 2016).

O perfil de ácidos graxos presentes nos diferentes tipos de óleo de coco, especificamente quando comparamos o VCO e o óleo de coco submetido ao processo de refino, branqueamento e desodorização, não é significativamente diferente (KUMAR; KRISHNA, 2015; NARAYANANKUTTY *et al.*, 2018), no entanto a quantidade de compostos bioativos, como os tocoferóis e os fenólicos são diferentes quando comparamos o VCO e o óleo de coco RBD, em que o primeiro apresenta maiores quantidades dessas substâncias (MARINA *et al.*, 2009).

Em consequência do perfil de ácidos graxos presentes no óleo de coco, ou seja, ácidos graxos saturados, ele é resistente à peroxidação lipídica e à polimerização, características que o tornam um óleo estável para cozinhar. Contudo, ele apresenta baixo ponto de fumaça, assim é recomendado o seu uso uma única vez no processo de fritura (SRIVASTAVA *et al.*, 2010). É necessário salientar que o ponto de fumaça de um óleo é um determinante importante, pois o aquecimento até determinado ponto pode resultar na liberação de fumaça, que pode conter gases tóxicos e espécies reativas prejudiciais à saúde (PARTHASARATHY; CHEMPAKAM; ZACHARIAH, 2008).

Compostos Bioativos

Na composição dos óleos comestíveis preparados a partir do óleo de coco, particularmente no VCO, é encontrado um percentual alto de ácidos fenólicos, um grupo de compostos bioativos alimentares com propriedades antioxidantes que impactam na estabilidade oxidativa, assim como nas propriedades nutricionais e organolépticas do óleo (NEVIN; RAJAMOHAN, 2006; MARINA *et al.*, 2009). Os principais com-

postos fenólicos encontrados no VCO são os ácidos ferúlico, vanílico, p-cumárico, xarínico e cafeico (ILLAM *et al.*, 2017), tal como os flavonoides, especialmente as flavonas e os diidroflavonóis, e as vitaminas A e E (NEVIN; RAJAMOHAN, 2006).

As condições ambientais como clima, cultivo (NGAMPEERAPONG; CHAVASIT, 2019), maturação do coco, bem como o tipo de extração, grau de processamento e as condições durante o transporte e armazenamento impactam na concentração de polifenóis no óleo de coco (NEVIN; RAJAMOHAN, 2006; MARINA *et al.*, 2009). Alguns estudos que analisaram o conteúdo e a composição fenólica dos diferentes tipos de óleo de coco obtidos a partir de métodos de extração distintos observaram que o VCO oriundo dos métodos de prensagem a quente e por fermentação apresentaram uma concentração maior de compostos fenólicos (SENEVIRATNE *et al.*, 2008; NARAYANANKUTTY *et al.*, 2018).

Com relação ao processamento, há uma correlação inversa entre o grau de processamento do óleo e a quantidade de compostos bioativos alimentares presentes no produto final, assim o VCO apresenta maiores concentrações de polifenóis que o óleo de coco RBD (NEVIN; RAJAMOHAN, 2006; MARINA *et al.*, 2009). Os compostos fenólicos e os seus derivados presentes no VCO têm sido associados às propriedades biológicas benéficas relatadas em muitos estudos que utilizam esse tipo de óleo de coco (NARAYANANKUTTY *et al.*, 2018).

Potenciais Efeitos Biológicos do Óleo de Coco

Propriedades antioxidantes

Nos últimos anos, vários estudos têm sido realizados para identificar potenciais agentes capazes de prevenir o desequilíbrio redox (GARCÍA-NEBOT; RECIO; HERNÁNDEZ-LEDESMA; TOXICOLOGY, 2014). Entre os potenciais benéficos associados ao consumo de VCO está a atividade antioxidante apresentada por esse óleo conforme mostra a Figura 4.1. Sugere-se que a sua eficácia biológica está associada à elevada concentração de polifenóis (MARINA *et al.*, 2009) e tocoferóis presentes nesse óleo (ARLEE; SUANPHAIROCH; PAKDEECHANUAN, 2013). O desequilíbrio redox é uma condição na qual há um aumento na produção de espécies reativas de oxigênio (EROs) e espécies reativas de nitrogênio (ERNs) e/ou redução dos mecanismos de defesa an-

tioxidante em sistemas biológicos (BHAT *et al.*, 2015). Essas espécies reativas podem ser provenientes tanto de fontes exógenas quanto endógenas (SONG; ZOU; THERAPIES, 2015) e ocasionam danos estruturais e funcionais às proteínas, aos lipídios e aos ácidos nucleicos. Os danos causados pelas espécies reativas contribuem para o desenvolvimento de doenças, como o câncer, distúrbios metabólicos e disfunções cardiovasculares (CIANCIOSI *et al.*, 2018).

A produção de EROs e os danos mediados por elas nas células são neutralizados por antioxidantes enzimáticos e não enzimáticos. Nesse contexto, os antioxidantes não enzimáticos desempenham um papel relevante na defesa antioxidante (CHOW, 1988; NEVIN; RAJAMOCHAN, 2006). As vitaminas E e C, os β -carotenoides, selênio, cobre e zinco (NEVIN; RAJAMOCHAN, 2006), bem como os compostos fenólicos (MAHAYOTHEE *et al.*, 2016) possuem a capacidade de agir como antioxidantes não enzimáticos (NEVIN; RAJAMOCHAN, 2006). Os compostos fenólicos podem atuar de forma direta através da transferência de hidrogênio às espécies reativas, ocasionando redução do poder oxidante dessas moléculas (ROHMAN *et al.*, 2019), tal como podem atuar indiretamente, estimulando a expressão de genes envolvidos na resposta ao estresse celular (SCAPAGNINI *et al.*, 2011).

Nevin e Rajamohan (2006) foram os primeiros a mostrar a atividade antioxidante do VCO. Eles avaliaram o efeito do óleo de coco extravirgem (VCO), óleo de copra (CO) e amendoim (GO) sobre a atividade das enzimas antioxidantes e a concentração de malondialdeído (MDA) em camundongos saudáveis. O consumo de VCO aumentou a atividade das enzimas antioxidantes, superóxido dismutase (SOD), catalase (CAT), glutathione peroxidase (GPx) e redutase (GR) e a concentração do tripeptídeo glutathione reduzida (GSH) e reduziu a concentração de MDA, um produto de dano oxidativo. Os efeitos benéficos do VCO foram associados aos compostos fenólicos e ao perfil de ácidos graxos presentes nesse óleo.

Arunima *et al.* (2013) também comparou os efeitos do VCO, CO, azeite de oliva (OO) e o óleo de girassol (SFO) sobre o *status redox* em camundongos da linhagem Sprague-Dawley, após o consumo de uma dieta contendo 8% de óleo, durante um período de 45 dias. O VCO apresentou maiores concentrações de polifenóis e vitamina E, bem como melhora do *status redox* através do aumento da atividade da CAT, SOD, GPx, GR e da concentração do tripeptídeo GSH, assim como redução nas concentrações de MDA e de proteína carbonilada. Os autores

avaliaram também a atividade da paraoxonase-1, uma enzima que protege o endotélio dos efeitos pró-oxidantes da lipoproteína de baixa densidade (LDL) oxidada (SORAN *et al.*, 2009), e encontrou-se aumento dessa enzima no grupo VCO, resultado que os autores sugeriram que poderia estar associado ao aumento da concentração de HDL e à síntese de apolipoproteína A1 estimulada pelo consumo do VCO.

Posteriormente, outros estudos também avaliaram o efeito do VCO em diferentes delineamentos experimentais. Yeap *et al.* (2015), por exemplo, avaliaram o efeito da suplementação de VCO (10 mg/kg de massa corpórea) no fígado e no cérebro de camundongos BALB/C submetidos a estresse induzido pelo exercício físico e pela temperatura. A suplementação com VCO aumentou a atividade de SOD e reduziu a concentração de MDA. Assim como em outros estudos, os autores atribuíram os efeitos benéficos do VCO aos polifenóis encontrados nesse óleo. Illiam *et al.* (2017) avaliaram a eficácia dos polifenóis do VCO na proteção de células epiteliais do colón humano (HCT-15) contra os danos oxidativos oriundos da exposição ao peróxido de hidrogênio (H₂O₂) e 2,2'-Azobis (2-aminopropano) diidrocloreto (AAPH). No estudo foram avaliadas a atividade das enzimas do ciclo da glutatona (GPx, GR, glutatona-S-transferase) e a CAT, assim como a quantificação das concentrações de GSH e MDA. O pré-tratamento das células HCT-15 com os polifenóis presentes no VCO reduziu os danos causados pela exposição ao H₂O₂ e ao AAPH, tendo um efeito protetor semelhante ao medicamento padrão, o Trolox, que já se mostrou capaz de proteger contra danos oxidativos induzidos pelo H₂O₂.

Além disso, os resultados mostraram que os polifenóis restauraram a atividade das enzimas antioxidantes e a concentração de GSH, bem como reduziram a peroxidação lipídica. Ademais, por aumentar as concentrações de GSH e restaurar a atividade das enzimas antioxidantes dependentes de GSH, os autores sugeriram o envolvimento do sistema Nrf2. Assim, o estudo sugeriu que os polifenóis individuais do VCO poderiam melhorar a translocação do Nrf2 e sua interação com o elemento de resposta antioxidante (ARE), contribuindo para aumentar a expressão das enzimas antioxidantes.

Doenças cardiovasculares e perfil lipídico

Na literatura, já é bem estabelecida a associação do consumo de dietas ricas em ácidos graxos saturados com o aumento da concentração plasmática de lipoproteínas de baixa densidade (LDL), o que pode

ocasionar maior risco de desenvolver doenças cardiovasculares (DCV) em comparação com o consumo de ácidos graxos poli-insaturados (PUFA) (JAKOBSEN *et al.*, 2009; NEELAKANTAN; SEAH; VAN DAM, 2020). As análises das tendências de popularidade mostram um aumento exponencial no consumo e na venda de produtos derivados do coco, devido ao seu suposto benefício à saúde (SANKARARAMAN; SFERRA, 2018), entretanto as diretrizes dietéticas recomendam um consumo restrito de gordura saturada. A Associação Americana do Coração (AHA) não recomenda o consumo de óleo de coco além da ingestão diária recomendada pelo Departamento de Agricultura dos Estados Unidos (USDA) para gordura saturada (< 10% do total de calorias diárias) (SACKS *et al.*, 2017).

Em uma metanálise realizada por Neelakantan *et al.* (2020), na qual foram incluídos 20 ensaios clínicos controlados realizados no período de 1985 a 2018, sendo 15 randomizados e metade deles de qualidade média a alta verificou-se que o consumo de óleo de coco resultou em um aumento significativo nas concentrações de colesterol total, LDL e HDL em comparação com os óleos não tropicais, nos trabalhos analisados. Além disso, quando comparado ao óleo de palma, o óleo de coco aumentou as concentrações de colesterol total e de LDL. O aumento da concentração de LDL observado nesse estudo de 10,47 mg/dL, resultante da substituição dos óleos vegetais não tropicais por óleo de coco, pode ser traduzido em um aumento de 6% no risco de eventos vasculares importantes e um aumento de 5,4% no risco de mortalidade por doenças coronarianas. Os autores atribuíram os resultados encontrados ao efeito hipercolesterolêmico da ingestão do óleo de coco ao seu elevado teor de gordura saturada. Eyres *et al.* (2016) também avaliaram o efeito do óleo de coco sobre o perfil lipídico em sua revisão sistemática. Foram incluídos no trabalho 21 estudos de intervenção clínica. Os resultados mostraram que a ingestão de óleo de coco resultou em elevação das concentrações séricas do colesterol total (CT), LDL, HDL e triglicerídeos quando comparado com outros óleos vegetais fontes de ácidos graxos insaturados. Os autores concluíram que não há evidências convincentes de que o consumo de óleo de coco, em comparação com óleos ricos em ácidos graxos insaturados, melhora o perfil lipídico e reduz o risco de DCV (Figura 4.1).

Ao se levantar a hipótese de que o uso do óleo de coco pode melhorar o perfil lipídico e reduzir o risco de DVC, alega-se que as populações as quais consomem o coco como alimento básico na alimenta-

ção — por exemplo, as populações de Pukapuka e Tokelau, no Oceano Pacífico — apresentam baixo risco de DCV (PRIOR *et al.*, 1981; NEE-LAKANTAN; SEAH; VAN DAM, 2020). No estudo realizado por Prior *et al.* (1981) com as duas populações de Pukapuka e Tokelau, os indivíduos que migraram para a Nova Zelândia apresentaram concentrações mais altas de colesterol total, LDL e redução do HDL quando comparados aos indivíduos que permaneceram em Tokelau, apesar de consumirem menor teor de gordura saturada (STANHOPE; SAMPSON; PRIOR, 1981).

Todavia, esses resultados devem ser analisados com cautela, pois a natureza observacional e ecológica dos estudos apresenta elevado potencial de confusão pelas dietas tradicionais dessas populações, que tipicamente não se alimentavam de alimentos processados, mas consumiam uma dieta rica em frutas, vegetais e peixes, principal fonte de proteína. Os voluntários do estudo tinham um estilo de vida ativo e sem grandes influências do padrão dietético ocidental. O perfil alimentar dessas populações contrasta com o consumo de óleo de coco incorporado a uma dieta ocidental típica, rica em alimentos processados e gordura saturada e com baixas quantidades de frutas, vegetais e peixes, de acordo com as diretrizes dietéticas (EYRES; CHISHOLM; BROWN, 2016).

Harris *et al.* (2017) realizaram um estudo randomizado cruzado que investigou os efeitos da ingestão de VCO e do óleo de cártamo sobre a composição corporal e fatores de risco cardiovasculares. No estudo, 20 mulheres na pós-menopausa consumiram uma dieta típica dos Estados Unidos, juntamente, com 30 mL de VCO ou de óleo de cártamo, durante o período de 28 dias. A ingestão de VCO aumentou significativamente o colesterol total (+18 mg/dL), LDL-C (+14 mg/dL) e HDL-C (+6,6 mg/dL) quando comparado com os valores de linha de base, enquanto o óleo de cártamo não alterou os valores lipídicos.

Ainda há poucos dados para assegurar que a ingestão do óleo de coco possa melhorar o perfil lipídico. Até o momento, é sabido que ele pode elevar as concentrações de HDL, todavia também aumenta as concentrações de LDL e de colesterol total de maneira similar a outras fontes de alimentos ricos em ácidos graxos saturados. Um possível mecanismo pelo qual se propôs que o ácido láurico, principal constituinte do óleo de coco, poderia elevar a concentração das lipoproteínas. Segundo a hipótese, em virtude do ácido láurico ser transportado por duas formas, 70% pelos quilomícrons e 30% através da veia

porta, quando ele chega ao fígado através dos quilomícrons, é utilizado como substrato para a síntese de apo A-I e apo B, podendo contribuir ainda mais para a formação de partículas de HDL e LDL, respectivamente.

Uma segunda hipótese foi proposta para explicar o aumento do HDL, associando-o à redução do catabolismo do HDL e da apolipoproteína A-I (apo A-I), simultaneamente, ao aumento do transporte reverso de colesterol. A redução do catabolismo do HDL seria uma consequência do aumento do tamanho do HDL e da síntese da apo A-I. Essa hipótese é apoiada pela metanálise realizada por Santos *et al.* (2019), a qual demonstrou que a ingestão de ácido láurico elevou as concentrações de HDL, LDL, apo A-I e apo-B em humanos, apoiando, assim, a conexão entre essas vias e biomarcadores clínicos (SANTOS *et al.*, 2019). O efeito a longo prazo do óleo de coco na saúde cardiovascular é intrigante, mas ainda não está bem elucidado, necessitando de mais estudos que justifiquem seu uso na saúde cardiovascular (SANKARARAMAN; SFERRA, 2018). Além disso, a maioria dos estudos que demonstram um efeito cardioprotetor do óleo de coco são majoritariamente ensaios em animais. Dessa maneira, ainda não é possível afirmar se o uso contínuo desse óleo pode reduzir o risco de DCV (LIMA; BLOCK; SAFETY, 2019).

Redução de peso e saciedade

Nas décadas de 1920 e 1930, foi descoberto que diferentemente de outros tipos de óleos, o óleo de coco é constituído, predominantemente, por triglicerídeos de cadeia média (TCM) (KAPPALLY *et al.*, 2015). Em virtude dessa característica, frequentemente, os benefícios clínicos dos TCM são estendidos a esse óleo (LOCKYER; STANNER, 2016; CLEGG *et al.*, 2017). Entretanto, as pesquisas que mostram dados a respeito dos benefícios dos TCM puros não podem ser diretamente aplicadas ao óleo de coco, ou a qualquer outro óleo, pois os óleos são constituídos por vários ácidos graxos (WALLACE, 2019). Ademais, o óleo rico em TCM puro difere do óleo de coco, uma vez que na sua composição estão presentes ácidos graxos de cadeia curta (C6-C10) e o ácido láurico não está presente, enquanto na composição do óleo de coco ele é o principal ácido graxo presente (LOCKYER; STANNER, 2016).

Durante o processo de digestão, os TCM são convertidos em ácidos graxos de cadeia média (BLOOM; CHAIKOFF; REINHARDT, 1951) e transportados até o fígado através do sistema porta hepático. Assim,

eles desempenham um papel mais relevante como fonte de energia através da β -oxidação do que na síntese de colesterol. Todavia, o ácido láurico, principal ácido graxo encontrado no óleo de coco, foi apontado como capaz de comportar-se tanto como um ácido graxo de cadeia média quanto como um ácido graxo de cadeia longa. De acordo com a classificação química, o ácido láurico trata-se de um TCM (NEELAKANTAN; SEAH; VAN DAM, 2020), entretanto, ao analisar a digestão e absorção desse ácido graxo, estudos apontam que ele se comporta mais como um ácido graxo de cadeia longa, uma vez que apresenta baixa solubilidade e absorção intestinal. Esse fato faz com que aproximadamente 70-75% do ácido láurico seja absorvido e transportado pelos quilomícrons (DENKE; GRUNDY, 1992; WALLACE, 2019).

As evidências científicas têm demonstrado que a ingestão de TCM pode aumentar o gasto calórico e a oxidação de gordura (BINNERT *et al.*, 1998; SCALFI; COLTORTI; CONTALDO, 1991; ST-ONGE *et al.*, 2003; KINSELLA *et al.*, 2017), tal como reduzir a ingestão de alimentos e a energia em indivíduos magros e obesos (KINSELLA *et al.*, 2017). Tem sido sugerido que os TCM podem ter efeitos na saciedade por meio de vários mecanismos, entretanto muito ainda é desconhecido. Os potenciais mecanismos pelos quais os TCM aumentam a saciedade incluem a síntese de cetonas, devido ao influxo de acetil-CoA, necessário para a oxidação de ácidos graxos, e a sua rápida taxa de absorção. Diferentemente dos triglicerídeos de cadeia longa, que possuem dois picos de absorção, os TCM são absorvidos completamente no ponto de absorção, contribuindo, assim, para a saciedade (Figura 4.1) (CLEGG, 2017; ROLLS *et al.*, 1988; VAN WYMELBEKE; LOUIS-SYLVESTRE; FANTINO, 2001).

A mídia popular estimula o uso do óleo de coco na perda de peso, argumentando que seus benefícios são similares ao dos TCM. Entretanto, alguns estudos compararam o efeito do óleo de coco e dos ácidos graxos de cadeia longa e não demonstraram efeito significativo do daquele sobre a saciedade e a ingestão alimentar (KINSELLA *et al.*, 2017). Poppitt *et al.* (2010) realizaram um estudo clínico randomizado cruzado com 18 participantes saudáveis, do sexo masculino, a fim de verificar os efeitos do óleo de coco na saciedade e na ingestão alimentar pós-prandial e o consumo de alimentos, posteriormente. Todos os participantes consumiram o mesmo café da manhã (refeição hiperlipídica (52 g, 58% de gordura) e isocalórica), os grupos se diferiam apenas na composição de ácidos graxos, sendo divididos entre três gru-

pos: gordura láctea (triglicerídeos de cadeia curta), o óleo de coco (triglicerídeos de cadeia média) e a gordura bovina (triglicerídeos de cadeia longa). Os resultados demonstraram que não houve diferença significativa entre os grupos na classificação de fome, plenitude e satisfação no período pós-prandial, bem como ao analisar a ingestão alimentar e a ingestão de macronutrientes no almoço *ad libitum*.

Valente *et al.* (2018) analisaram os efeitos da ingestão do óleo de coco no metabolismo energético, nos marcadores de risco cardiometabólicos séricos e no apetite em 17 mulheres com idades entre 19 e 42 anos e IMC entre 25 e 31 kg/m². As participantes receberam 25 mL de óleo de coco no café da manhã e o grupo controle recebeu azeite de oliva. Não houve diferença estatística nas taxas metabólicas em jejum. Ademais, o óleo de coco não foi eficaz na melhora do equilíbrio de energia, uma vez que ele supriu menos as respostas de fome, saciedade e plenitude. Baseando-se nos achados, os autores recomendaram cautela ao prescrever óleo de coco como adjuvante para a perda de peso. Resultados semelhantes foram encontrados por Kinsella *et al.* (2017), cujos resultados demonstraram que a ingestão de óleo de coco proporcionou menor saciedade quando comparado com óleo TCM puro (2% ácido caproico, 50-60% ácido caprílico, 30-54% ácido cáprico e 3% de ácido láurico) e um óleo controle rico em ácido graxo de cadeia longa. No estudo, foram administrados 25 mL dos óleos estudados no café da manhã, em 28 voluntários (mulheres = 18; homens = 6) saudáveis por três dias não consecutivos e foi avaliado o grau de saciedade através de uma escala visual analógica. Também foi avaliada a ingestão alimentar no almoço, administrado três horas após o café da manhã e a ingestão alimentar ao longo do dia. O grupo que consumiu óleo de coco apresentou redução na ingestão alimentar no almoço, entretanto, ao analisar a ingestão ao longo do dia, o óleo de coco reduziu a ingestão alimentar em comparação com o óleo vegetal rico em ácido graxo de cadeia longa, mas não na mesma proporção que do óleo rico em TCM puro. Assim, os resultados reiteram que há diferenças nos efeitos sobre a saciedade entre o óleo rico em TCM puro e o óleo de coco, e isso pode ser atribuído às diferenças na taxa de absorção desses óleos.

Ao analisar a relação entre a ingestão do óleo de coco e a perda de peso, Assunção *et al.* (2009) realizaram um estudo randomizado duplo cego, de curto prazo, no Brasil, com 40 mulheres com idades entre 20 e 40 anos, com obesidade abdominal (circunferência da cintura > 88

cm). O objetivo do trabalho foi avaliar os efeitos da suplementação de 30 mL de óleo de coco ou soja sobre os parâmetros bioquímicos e antropométricos. Os dois grupos reduziram a ingestão de energia e a quantidade de carboidratos, o que resultou na redução do IMC durante as 12 semanas em que o estudo foi realizado. Entretanto, apenas o grupo óleo de coco apresentou redução na circunferência da cintura.

Os autores concluíram que o consumo de óleo de coco não acarretou alterações indesejáveis no perfil lipídico, mas induziu um aumento da resistência periférica à insulina. A redução na circunferência da cintura após a ingestão do óleo de coco também foi relatada por Liao *et al.* (2011), que investigaram a eficácia e a segurança do VCO na redução do peso em 20 voluntários malaio-obesos, com idades entre 20 e 60 anos. A eficácia foi analisada mensurando o peso e os parâmetros antropométricos associados e o perfil lipídico uma semana antes e após o consumo de VCO.

Clegg *et al.* (2017) realizaram uma revisão da literatura em que foram analisados estudos que relacionavam o consumo do óleo de coco e o grau de saciedade, bem como a perda de peso. Concluiu-se que não há evidências científicas suficientes que apoiem o consumo desse óleo para as finalidades avaliadas, além disso, os autores ressaltaram a falta de estudos a longo prazo que analisem a relação da ingestão de óleo de coco e os parâmetros analisados. Lima *et al.* (2019) afirmam, também, que os poucos dados que existem não são suficientes para apontar que o óleo de coco possa influenciar o metabolismo. Logo, baseado no conhecimento atual, as argumentações de que o óleo de coco auxilia na perda de peso não são sustentadas por evidências científicas fortes.

Aplicação tópica

Estudos têm demonstrado que o uso tópico do VCO pode promover benefícios, como reparo da barreira da pele, ação antimicrobiana e anti-inflamatória, bem como melhora a cicatrização de feridas (Figura 4.1) (EVANGELISTA *et al.*, 2014; LIN; ZHONG; SANTIAGO, 2018). No tratamento da dermatite atópica (DA), o uso do óleo de coco demonstrou reduzir a gravidade da doença e melhorar a função da barreira epitelial, como mostra o estudo realizado por Evangelista *et al.* (2014). No estudo clínico randomizado, foram analisados os efeitos do uso tópico do VCO e do óleo mineral nos valores do índice SCORAD (escore que avalia a gravidade da dermatite atópica), no grau de perda de

água transepidérmica (TEWL) e também a hidratação da pele de 117 pacientes pediátricos com DA leve a moderada. Tanto o óleo mineral quanto o VCO mostraram efeitos benéficos nos valores de SCORAB, TEWL e capacitância da pele, contudo, o VCO foi significativamente melhor nos parâmetros analisados.

Os benefícios associados ao uso tópico de óleos vegetais podem estar relacionados ao fato de que, quando aplicados à pele, eles atuam como uma barreira protetora por meio de um efeito oclusivo que contribui para que a pele retenha a umidade, resultando em menor perda de água transepidérmica (PATZELT *et al.*, 2012; LIN; ZHONG; SANTIAGO, 2018). Mesmo que os triglicerídeos não tenham a capacidade de penetrar profundamente no envelope epidérmico corneificado, o glicerol colabora para a hidratação dessa estrutura. Ademais, alguns ácidos graxos podem romper a barreira da pele e atuar como intensificadores da permeabilidade (MACK CORREA *et al.*, 2014; LIN; ZHONG; SANTIAGO, 2018). Assim, os compostos presentes nos óleos, como os compostos bioativos que possuem a capacidade de atuar como antioxidantes, podem modular processos fisiológicos, tais quais a homeostase da barreira cutânea, a inflamação e a cicatrização de feridas (DE FREITAS CUBA *et al.*, 2016; LIN; ZHONG; SANTIAGO, 2018).

A aplicação de óleos vegetais apresenta benefícios, como mostrado em estudos anteriores, entretanto, para realizar recomendações para o seu uso, é necessário que as evidências científicas sejam fortes e não apresentem dúvidas quanto aos benefícios. Em uma recente revisão sistemática realizada por Pupala *et al.* (2019), de sete estudos clínicos randomizados que analisaram a eficácia e a segurança da aplicação tópica do óleo de coco em bebês prematuros ($n = 727$), os resultados demonstraram que a aplicação do óleo é segura e, provavelmente, apresenta benefícios, entretanto a qualidade das evidências científicas é de baixa a moderada. Assim, os autores afirmam que não podem ser realizadas recomendações firmes que apoiem o uso tópico de óleo de coco em bebês prematuros. Diferentemente do resultado encontrado na revisão sistemática, na literatura, há evidências científicas com estudos em animais que associem o uso tópico de VCO à melhora no processo de cicatrização da pele. Nevin *et al.* (2010) avaliaram o efeito da aplicação tópica do VCO sobre feridas de excisão em camundongos *Sprague-Dawley*, durante o período de 10 dias, e compararam com o grupo controle, que não foi tratado com nada. Os resultados mostraram que no grupo tratado com VCO as feridas cicatrizaram

significativamente mais rápido, houve aumento da neovascularização, proliferação de fibroblastos, síntese de colágeno solúvel em pepsina e renovação do colágeno no local das feridas.

Com relação à atividade antimicrobiana, entre os componentes presentes no óleo de coco, a monolaurina (monoglicerídeo derivado do ácido láurico) demonstrou ter atividade antimicrobiana contra patógenos gram-positivos e gram-negativos, como *Staphylococcus aureus*, *Mycobacterium terrae*, *Bacillus anthracis* Sterne, *Helicobacter pylori* e outros (PREUSS *et al.*, 2005). No estudo realizado por Yang *et al.* (2018), o ácido láurico demonstrou atividade antimicrobiana potente contra múltiplos isolados toxigênicos de *Clostridium difficile* *in vitro*, sendo capaz de inibir o crescimento desse patógeno, a formação de biofilme e reduzir o crescimento de esporos. Estudos mecanísticos mostraram que a inibição do *C. difficile* foi em parte mediada pela formação de espécies reativas de oxigênio (EROs) e danos à membrana celular do patógeno. Embora os experimentos em animais e *in vitro* tenham demonstrado efeitos positivos no uso do ácido láurico, as evidências ainda não estão claras sobre qual quantidade de monolaurina é sintetizada *in vivo* após o consumo de VCO em humanos e se ela possui um efeito biológico (LOCKYER; STANNER, 2016).

Figura 4.1 - Pretensos efeitos atrelados ao uso do óleo de coco



Legenda: TCM = triglicérides de cadeia média; apoA1 = apolipoproteína A-1; apoB = apolipoproteína B; HDL = lipoproteína de alta densidade; LDL = lipoproteína de baixa densidade.

Fonte: Autora do capítulo.

Recomendação

Em 2016, a Associação Brasileira para Estudo da Obesidade e da Síndrome Metabólica (ABESO) publicou as “Diretrizes Brasileiras de Obesidade” (2016), na qual fornece recomendações baseadas em evidências científicas que justifiquem ou não o uso de tratamentos heterodoxos e suplementos nutricionais para a perda de peso em pacientes com sobrepeso e obesidade. O documento afirma que não há evidências científicas e nem mecanismos fisiológicos que comprovem que o uso do óleo de coco ocasione perda de peso. Em virtude do elevado teor de ácidos graxos saturados, como o ácido láurico e mirístico, o seu uso pode ser prejudicial, assim não deve ser usado com a finalidade de emagrecimento.

Ademais, o uso do óleo de coco como óleo de cozinha não é recomendado devido ao perfil de ácidos graxos presentes na sua composição e o fato de eles terem um efeito pró-inflamatório no organismo. Sendo assim, é considerado razoável o uso desse óleo apenas eventualmente.

Considerações Finais

Muito se tem falado sobre o uso do óleo de coco e os benefícios associados ao seu consumo, especialmente nas mídias populares e por muitos profissionais de saúde, entretanto os resultados descritos na literatura a respeito desse tema ainda são muito controversos. Como discutido no decorrer deste capítulo, os primeiros estudos clínicos que relataram benefícios do óleo de coco na saúde analisaram populações com hábitos alimentares bastante diferentes do padrão ocidental, o que torna complicado afirmar que os efeitos positivos encontrados nessas populações equivalem a outros perfis populacionais, a ponto de ser recomendado o uso do óleo de coco para qualquer indivíduo.

Na literatura, há vários estudos que demonstram melhora em parâmetros antropométricos, bioquímicos, inflamatórios, saciedade e/ou *status redox* após o uso do óleo de coco em animais e *in vitro*. Todavia, ao verificar os resultados até o momento obtidos em ensaios clínicos, as conclusões são inconsistentes, pois muitos desses estudos apresentam viéses em relação ao tempo de experimento, presença ou não de patologias nos participantes dos estudos, volume administrado do óleo, bem como o tipo e qualidade do óleo de coco utilizado. Ainda não está estabelecido qual o efeito do uso contínuo de óleo de coco no organismo de indivíduos saudáveis ou em indivíduos que apresentam uma ou mais patologias em longo prazo, e nem o efeito do uso do óleo de coco incorporado em diferentes tipos de padrão alimentar (por exemplo, a dieta ocidental em um período longo de tempo).

Há muitas perguntas a serem respondidas em relação ao óleo de coco necessitando de mais estudos clínicos controlados em longo prazo que investiguem a fundo os potenciais benefícios, os mecanismos fisiológicos nos quais o óleo de coco atua, o volume seguro à saúde a ser consumido e quais os indivíduos que podem ou não consumir esse óleo. Esses são apenas alguns dos questionamentos a serem esclarecidos para, posteriormente, se for o caso, recomendar o uso seguro do óleo de coco à população.

Referências

- APPAIAH, P.; SUNIL, L.; KUMAR, P. P.; KRISHNA, A. G. Composition of coconut testa, coconut kernel and its oil. **Journal of the American Oil Chemists' Society**, v. 91, n. 6, p. 917–924, 2014.
- ARLEE, R.; SUANPHAIROCH, S.; PAKDEECHANUAN, P. Differences in chemical components and antioxidant-related substances in virgin coconut oil from coconut hybrids and their parents. **International Food Research Journal**, v. 20, n. 5, p. 2103, 2013.
- ARUNIMA, S.; RAJAMOHAN, T.; FUNCTION. Effect of virgin coconut oil enriched diet on the antioxidant status and paraoxonase 1 activity in ameliorating the oxidative stress in rats—a comparative study. **Food e function**, v. 4, n. 9, p. 1402–1409, 2013.

ASSA, R. R.; KONAN, J. K.; PRADES, A.; NEMLIN, J. *et al.* Physicochemical characteristics of kernel during fruit maturation of four coconut cultivars (*Cocos nucifera* L.). **African Journal of Biotechnology**, v. 9, n. 14, p. 2136–2144, 2010.

ASSOCIAÇÃO BRASILEIRA PARA O ESTUDO DA OBESIDADE E DA SÍNDROME METABÓLICA (ABESO). **Diretrizes brasileiras de obesidade 2016/ABESO**. São Paulo: 2016. Disponível em: <https://abeso.org.br>. Acesso em: 31 ago. 2020.

ASSUNÇÃO, M. L.; FERREIRA, H. S.; DOS SANTOS, A. F.; CABRAL, C. R. *et al.* Effects of dietary coconut oil on the biochemical and anthropometric profiles of women presenting abdominal obesity. **Lipids**, v. 44, n. 7, p. 593–601, 2009.

BAWALAN, D. D.; CHAPMAN, K. R. **Virgin Coconut Oil**. Production Manual for Micro and Village Scale Processing. FAO Regional Office for Asia and the Pacific, Bangkok: 2006.

BHAT, A. H.; DAR, K. B.; ANEES, S.; ZARGAR, M. A. *et al.* Oxidative stress, mitochondrial dysfunction and neurodegenerative diseases; a mechanistic insight. **Biomedicine e Pharmacotherapy**, v. 74, p. 101–110, 2015.

BHAVSAR, N.; ST-ONGE, M.-P.; CARE, M. The diverse nature of saturated fats and the case of medium-chain triglycerides: how one recommendation may not fit all. **Current opinion in clinical nutrition and metabolic care**, v. 19, n. 2, p. 81–87, 2016.

BINNERT, C.; PACHIAUDI, C.; BEYLOT, M.; HANS, D. *et al.* Influence of human obesity on the metabolic fate of dietary long-and medium-chain triacylglycerols. **The American journal of clinical nutrition**, v. 67, n. 4, p. 595–601, 1998.

BLOOM, B.; CHAIKOFF, I. L.; REINHARDT, W. Intestinal lymph as pathway for transport of absorbed fatty acids of different chain lengths. **American Journal of Physiology-Legacy Content**, v. 166, n. 2, p. 451–455, 1951.

BOATENG, L.; ANSONG, R.; OWUSU, W. B.; STEINER-ASIEDU, M. Coconut oil and palm oil's role in nutrition, health and national development: A review. **Ghana Med J**, v. 50, n. 3, p. 189–196, Sep 2016.

CHOW, C. K. Interrelationships of cellular antioxidant defense systems. **Cellular antioxidant defense mechanisms**, v. 2, p. 217–237, 1988.

CIANCIOSI, D.; FORBES-HERNÁNDEZ, T. Y.; AFRIN, S.; GASPARRINI, M. *et al.* Phenolic compounds in honey and their associated health benefits: A review. **Molecules**, v. 23, n. 9, p. 2322, 2018.

CLEGG, M. E. They say coconut oil can aid weight loss, but can it really? **European journal of clinical nutrition**, v. 71, n. 10, p. 1139–1143, 2017.

CLEGG, M. E. They say coconut oil can aid weight loss, but can it really? **Eur J Clin Nutr**, v. 71, n. 10, p. 1139–1143, Oct 2017.

DE FREITAS CUBA, L.; BRAGA FILHO, A.; CHERUBINI, K.; SALUM, F. G. *et al.* Topical application of Aloe vera and vitamin E on induced ulcers on the tongue of rats subjected to radiation: clinical and histological evaluation. **Supportive Care in Cancer**, v. 24, n. 6, p. 2557–2564, 2016.

DEBMANDAL, M.; MANDAL, S. Coconut (*Cocos nucifera* L.: Arecaceae): in health promotion and disease prevention. **Asian Pacific journal of tropical medicine**, v. 4, n. 3, p. 241–247, 2011.

DENKE, M. A.; GRUNDY, S. M. Comparison of effects of lauric acid and palmitic acid on plasma lipids and lipoproteins. **The American journal of clinical nutrition**, v. 56, n. 5, p. 895–898, 1992.

ENDO, Y. Analytical methods to evaluate the quality of edible fats and oils: the JOCS standard methods for analysis of fats, oils and related materials (2013) and advanced methods. **Journal of oleo science**, v. 67, n. 1, p. 1–10, 2018.

EVANGELISTA, M. T. P.; ABAD-CASINTAHAN, F.; LOPEZ-VILLA-FUERTE, L. I. j. o. d. The effect of topical virgin coconut oil on SCORAD index, transepidermal water loss, and skin capacitance in mild to moderate pediatric atopic dermatitis: a randomized, double-blind, clinical trial. **International journal of dermatology**, v. 53, n. 1, p. 100–108, 2014.

EYRES, L.; EYRES, M. F.; CHISHOLM, A.; BROWN, R. C. Coconut oil consumption and cardiovascular risk factors in humans. **Nutrition reviews**, v. 74, n. 4, p. 267–280, 2016.

FOALE, M. **Coconut Odyssey: The Bounteous possibilities of the tree of life**. Australian Centre for International Agricultural Research, 2003. 1863203702.

GARCÍA-NEBOT, M. J.; RECIO, I.; HERNÁNDEZ-LEDESMA, B.; TOXICOLOGY, C. Antioxidant activity and protective effects of peptide

- lunasin against oxidative stress in intestinal Caco-2 cells. **Food and chemical toxicology**, v. 65, p. 155–161, 2014.
- HARRIS, M.; HUTCHINS, A.; FRYDA, L. The impact of virgin coconut oil and high-oleic safflower oil on body composition, lipids, and inflammatory markers in postmenopausal women. **Journal of medicinal food**, v. 20, n. 4, p. 345–351, 2017.
- ILLAM, S. P.; NARAYANANKUTTY, A.; RAGHAVAMENON, A. C.; METHODS. Polyphenols of virgin coconut oil prevent pro-oxidant mediated cell death. **Toxicology mechanisms and methods**, v. 27, n. 6, p. 442–450, 2017.
- JAKOBSEN, M. U.; O'REILLY, E. J.; HEITMANN, B. L.; PEREIRA, M. A. *et al.* Major types of dietary fat and risk of coronary heart disease: a pooled analysis of 11 cohort studies. **The American journal of clinical nutrition**, v. 89, n. 5, p. 1425–1432, 2009.
- KAPPALLY, S.; SHIRWAIKAR, A.; SHIRWAIKAR, A.; MEDICINE. Coconut oil—a review of potential applications. **Hygeia Journal of Drugs and Medicine**, v. 7, n. 2, p. 34–41, 2015.
- KINSELLA, R.; MAHER, T.; CLEGG, M.; BEHAVIOR. Coconut oil has less satiating properties than medium chain triglyceride oil. **Physiology e behavior**, v. 179, p. 422–426, 2017.
- KUMAR, P. P.; KRISHNA, A. G. Physicochemical characteristics of commercial coconut oils produced in India. **Grasas y Aceites**, v. 66, n. 1, p. 62, 2015.
- LIAU, K. M.; LEE, Y. Y.; CHEN, C. K.; RASOOL, A. H. G. An open-label pilot study to assess the efficacy and safety of virgin coconut oil in reducing visceral adiposity. **ISRN pharmacology**, 2011, 2011.
- LIMA, R. d. S.; BLOCK, J. M.; SAFETY. Coconut oil: what do we really know about it so far? **Food Quality and Safety**, v. 3, n. 2, p. 61–72, 2019.
- LIN, T.-K.; ZHONG, L.; SANTIAGO, J. L. Anti-inflammatory and skin barrier repair effects of topical application of some plant oils. **International journal of molecular sciences**, v. 19, n. 1, p. 70, 2018.
- LOCKYER, S.; STANNER, S. Coconut oil—a nutty idea? **Nutrition Bulletin**, v. 41, n. 1, p. 42–54, 2016.
- MACK CORREA, M. C.; MAO, G.; SAAD, P.; FLACH, C. R. *et al.* Molecular interactions of plant oil components with stratum corneum lipids

correlate with clinical measures of skin barrier function. **Experimental dermatology**, v. 23, n. 1, p. 39–44, 2014.

MAHAYOTHEE, B.; KOOMYART, I.; KHUWIJITJARU, P.; SIRIWONGWILAICHAT, P. *et al.* Phenolic compounds, antioxidant activity, and medium chain fatty acids profiles of coconut water and meat at different maturity stages. **International Journal of Food Properties**, v. 19, n. 9, p. 2041–2051, 2016.

MARINA, A.; CHE MAN, Y.; NAZIMAH, S.; AMIN, I. *et al.* Antioxidant capacity and phenolic acids of virgin coconut oil. **International Journal of Food Sciences and Nutrition**, v. 60, n. sup2, p. 114–123, 2009.

MARINA, A.; MAN, Y. C.; AMIN, I.; TECHNOLOGY. Virgin coconut oil: emerging functional food oil. **Trends in Food Science e Technology**, v. 20, n. 10, p. 481–487, 2009.

MASYITHAH, Z. Parametric study in production of virgin coconut oil by fermentation method. **Oriental Journal of Chemistry**, v. 33, n. 6, p. 3069–3076, 2017.

NARAYANANKUTTY, A.; ILLAM, S. P.; RAGHAVAMENON, A. C.; TECHNOLOGY. Health impacts of different edible oils prepared from coconut (*Cocos nucifera*): A comprehensive review. **Trends in Food Science e Technology**, v. 80, p. 1–7, 2018.

NARAYANANKUTTY, A.; MUKESH, R. K.; AYOOB, S. K.; RAMAVARMA, S. K. *et al.* Virgin coconut oil maintains redox status and improves glycemic conditions in high fructose fed rats. **Journal of food science and technology**, v. 53, n. 1, p. 895–901, 2016.

NEELAKANTAN, N.; SEAH, J. Y. H.; VAN DAM, R. M. The Effect of Coconut Oil Consumption on Cardiovascular Risk Factors: A Systematic Review and Meta-Analysis of Clinical Trials. **Circulation**, v. 141, n. 10, p. 803–814, 2020.

NEVIN, K.; RAJAMOHAN, T. Virgin coconut oil supplemented diet increases the antioxidant status in rats. **Food chemistry**, v. 99, n. 2, p. 260–266, 2006.

NEVIN, K.; RAJAMOHAN, T.; PHYSIOLOGY. Effect of topical application of virgin coconut oil on skin components and antioxidant status during dermal wound healing in young rats. **Skin pharmacology and physiology**, v. 23, n. 6, p. 290–297, 2010.

- NGAMPEERAPONG, C.; CHAVASIT, V. Nutritional and Bioactive Compounds in Coconut Meat of Different Sources: Thailand, Indonesia and Vietnam. **Nat. Sci.**, v. 18, n. 4, 2019.
- NGUYEN, Q. T.; BANDUPRIYA, H. D.; LÓPEZ-VILLALOBOS, A.; SISUNANDAR, S. *et al.* Tissue culture and associated biotechnological interventions for the improvement of coconut (*Cocos nucifera* L.): a review. **Planta**, v. 242, n. 5, p. 1059–1076, 2015.
- PARTHASARATHY, V. A.; CHEMPAKAM, B.; ZACHARIAH, T. J. **Chemistry of spices**. Cabi, 2008. 1845934059.
- PATZELT, A.; LADEMANN, J.; RICHTER, H.; DARVIN, M. *et al.* In vivo investigations on the penetration of various oils and their influence on the skin barrier. **Skin Research and Technology**, v. 18, n. 3, p. 364–369, 2012.
- PERERA, L.; PERERA, S. A.; BANDARANAYAKE, C. K.; HARRIES, H. C. Coconut. In: **Oil Crops**: Springer, 2009. p. 369–396.
- POPPITT, S.; STRIK, C.; MACGIBBON, A.; MCARDLE, B. *et al.* Fatty acid chain length, postprandial satiety and food intake in lean men. **Physiology e Behavior**, v. 101, n. 1, p. 161–167, 2010.
- PREUSS, H. G.; ECHARD, B.; ENIG, M.; BROOK, I. *et al.* Minimum inhibitory concentrations of herbal essential oils and monolaurin for gram-positive and gram-negative bacteria. **Molecular and cellular biochemistry**, v. 272, n. 1–2, p. 29–34, 2005.
- PRIOR, I. A.; DAVIDSON, F.; SALMOND, C. E.; CZOCHANSKA, Z. Cholesterol, coconuts, and diet on Polynesian atolls: a natural experiment: the Pukapuka and Tokelau island studies. **The American journal of clinical nutrition**, v. 34, n. 8, p. 1552–1561, 1981.
- PUPALA, S. S.; RAO, S.; STRUNK, T.; PATOLE, S. Topical application of coconut oil to the skin of preterm infants: a systematic review. **European Journal of Pediatrics**, v. 178, n. 9, p. 1317–1324, 2019.
- ROHMAN, A.; IRNAWATI; ERWANTO, Y.; LUKITANINGSIH, E. *et al.* Virgin coconut oil: Extraction, physicochemical properties, biological activities and its authentication analysis. **Food Reviews International**, p. 1–21, 2019.
- ROLLS, B. J.; GNIZAK, N.; SUMMERFELT, A.; LASTER, L. J. Food intake in dieters and nondieters after a liquid meal containing medium-chain triglycerides. **Am J Clin Nutr**, v. 48, n. 1, p. 66–71, Jul 1988.

- SACKS, F. M.; LICHTENSTEIN, A. H.; WU, J. H.; APPEL, L. J. *et al.* Dietary fats and cardiovascular disease: a presidential advisory from the American Heart Association. **Circulation**, v. 136, n. 3, p. 1–23, 2017.
- SANKARARAMAN, S.; SFERRA, T. J. Are we going nuts on coconut oil? **Current nutrition reports**, v. 7, n. 3, p. 107–115, 2018.
- SANTANA, F. V. **Criopreservação de espécies frutíferas tropicais**. 2018. Dissertação Mestrado em Agricultura e Biodiversidade (Mestre) – Universidade Federal de Sergipe, São Cristovão: UFS, 2018.
- SANTOS, H. O.; HOWELL, S.; EARNEST, C. P.; TEIXEIRA, F. J. J. P. I. C. D. Coconut oil intake and its effects on the cardiometabolic profile—A structured literature review. **Progress in cardiovascular diseases**, v. 62, n. 5, p. 436–443, 2019.
- SANTOS, H. O.; KONES, R.; RUMANA, U.; EARNEST, C. P. *et al.* Lipoprotein (a): current evidence for a physiologic role and the effects of nutraceutical strategies. **Clinical therapeutics**, v. 41, n. 9, p. 1780–1797, 2019.
- SCALFI, L.; COLTORTI, A.; CONTALDO, F. Postprandial thermogenesis in lean and obese subjects after meals supplemented with medium-chain and long-chain triglycerides. **The American Journal of Clinical Nutrition**, v. 53, n. 5, p. 1130–1133, 1991.
- SCAPAGNINI, G.; SONYA, V.; NADER, A. G.; CALOGERO, C. *et al.* Modulation of Nrf2/ARE pathway by food polyphenols: a nutritional neuroprotective strategy for cognitive and neurodegenerative disorders. **Molecular neurobiology**, v. 44, n. 2, p. 192–201, 2011.
- SENEVIRATNE, K. N.; SUDARSHANA DISSANAYAKE, D. M. J. I. j. o. f. s.; TECHNOLOGY. Variation of phenolic content in coconut oil extracted by two conventional methods. **International journal of food science e technology**, v. 43, n. 4, p. 597–602, 2008.
- SHEELA, D. L.; NAZEEM, P. A.; NARAYANANKUTTY, A.; MANALIL, J. J. *et al.* In silico and wet lab studies reveal the cholesterol lowering efficacy of lauric acid, a medium chain fat of coconut oil. **Plant Foods for Human Nutrition**, v. 71, n. 4, p. 410–415, 2016.
- SONG, P.; ZOU, M. H.; THERAPIES. Roles of reactive oxygen species in physiology and pathology. **Atherosclerosis: Risks, mechanisms, and therapies**, p. 379–392, 2015.

- SORAN, H.; YOUNIS, N. N.; CHARLTON-MENYS, V.; DURRINGTON, P. Variation in paraoxonase-1 activity and atherosclerosis. **Current opinion in lipidology**, v. 20, n. 4, p. 265–274, 2009.
- SRIVASTAVA, S.; SINGH, M.; GEORGE, J.; BHUI, K. *et al.* Genotoxic and carcinogenic risks associated with the dietary consumption of repeatedly heated coconut oil. **British journal of nutrition**, v. 104, n. 9, p. 1343–1352, 2010.
- SRIVASTAVA, Y.; SEMWAL, A. D.; SHARMA, G. K. Virgin coconut oil as functional oil. *In: Therapeutic, Probiotic, and Unconventional Foods*; Elsevier, 2018. p. 291–301.
- ST-ONGE, M.; BOURQUE, C.; JONES, P.; ROSS, R. *et al.* Medium-versus long-chain triglycerides for 27 days increases fat oxidation and energy expenditure without resulting in changes in body composition in overweight women. **International journal of obesity**, v. 27, n. 1, p. 95–102, 2003.
- STANHOPE, J. M.; SAMPSON, V. M.; PRIOR, I. A. The Tokelau Island migrant study: serum lipid concentrations in two environments. **Journal of chronic diseases**, v. 34, n. 2-3, p. 45–55, 1981.
- VALENTE, F. X.; CÂNDIDO, F. G.; LOPES, L. L.; DIAS, D. M. *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**, v. 57, n. 4, p. 1627–1637, 2018.
- VAN WYMELBEKE, V.; LOUIS-SYLVESTRE, J.; FANTINO, M. Substrate oxidation and control of food intake in men after a fat-substitute meal compared with meals supplemented with an isoenergetic load of carbohydrate, long-chain triacylglycerols, or medium-chain triacylglycerols. **Am J Clin Nutr**, v. 74, n. 5, p. 620–630, Nov 2001.
- WALLACE, T. C. Health effects of coconut oil—A narrative review of current evidence. **Jornal do American College of Nutrition**, v. 38, n. 2, p. 97–107, 2019.
- YANG, H.-T.; CHEN, J.-W.; RATHOD, J.; JIANG, Y.-Z. *et al.* Lauric acid is an inhibitor of *Clostridium difficile* growth in vitro and reduces inflammation in a mouse infection model. **Frontiers in microbiology**, v. 8, p. 2635, 2018.
- YEAP, S. K.; BEH, B. K.; ALI, N. M.; YUSOF, H. M. *et al.* Antistress and antioxidant effects of virgin coconut oil in vivo. **Experimental and therapeutic medicine**, v. 9, n. 1, p. 39–42, 2015.

ZHANG, Y.; ZHENG, Y.; DUAN, K.; GUI, Q. *et al.* Preparation, antioxidant activity and protective effect of coconut testa oil extraction on oxidative damage to human serum albumin. **International Journal of Food Science e Technology**, v. 51, n. 4, p. 946-953, 2016.

CAPÍTULO 5

Soja

Carolina Sheng Whei Miaw Botelho

Introdução

A soja cultivada (*Glycine max* (L.) Merrill) pertence à família das leguminosas. É originária da China, o maior e mais antigo centro de origem independente identificado pelo homem (VERNETTI; GASTAL, 1979). A soja é um produto agrícola que atrai interesse mundial devido aos diversos tipos de uso de seus subprodutos, sendo utilizada na alimentação humana e animal, além do seu alto valor econômico. O Brasil é o maior produtor desse grão, com uma estimativa para a safra de 2019/2020 de 120,9 milhões de toneladas, correspondente a uma área plantada de 36,9 mil hectares (CONAB, 2020). É também o maior exportador mundial, com previsão de 93,5 milhões de toneladas a serem exportadas na safra 2019/2020 (FIESP, 2020).

A China é o maior importador da oleaginosa, com consumo de 108,2 milhões de toneladas para a safra de 2019/2020, importando essa *commodity* majoritariamente do Brasil (cerca de 66 milhões de toneladas) (APROSOJA, 2020a). As exportações do Brasil relativas ao complexo soja, em 2020, totalizaram US\$ 27,8 bilhões, sendo grãos US\$ 23,0 bilhões (69,7 milhões de toneladas), farelo US\$ 3,5 bilhões (10,2 milhões de toneladas) e óleo US\$ 605,7 milhões (903,4 mil toneladas) (AGROSTAT, 2020).

O principal destino da soja em grão é o setor industrial, visando à produção de farelo de soja, utilizado na elaboração de rações para atividades de pecuária. Destaca-se que 44% do grão é exportado *in natura*, 49% é processado e 7% é estocado. Do volume processado, 79% é de

farelo de soja e 21% é transformado em óleo, que tem como destino a alimentação humana e a fabricação de biodiesel (APROSOJA, 2020b).

A soja possui diversas características nutricionais e vem sendo amplamente estudada por seus benefícios à saúde humana, devido à elevada qualidade nutricional de suas proteínas, ao conteúdo significativo de minerais e fibras, à quantidade reduzida de gordura saturada e à ausência de colesterol (GRIESHOP; FAHEY, 2001). Nas últimas décadas, a soja vem recebendo atenção especial devido à presença de fitoquímicos que conferem benefícios significativos à saúde (SETCHELL, 1998).

Caracterização Química da Soja

A soja é uma semente dicotiledônea que contém aproximadamente 8% de casca, 90% de cotilédones e 2% de hipocótilo. No processamento da soja, a remoção do óleo se dá por extração com solvente e, em seguida, o óleo é processado e refinado. O resíduo proteico obtido é utilizado para elaboração de derivados de soja e para ração animal. A casca, que pode ser retirada ou não, é composta por alto conteúdo de celulose, hemicelulose, zinco e ferro (ERICKSON, 2015). A composição típica de óleo de soja cru e óleo de soja refinado está apresentada na Tabela 5.1:

Tabela 5.1 - Comparação da composição típica do óleo de soja cru e do refinado

	Óleo cru (%)	Óleo refinado (%)
Triglicérides	95,00 a 97,00	> 99
Fosfatídeos	1,50 a 2,50	0,003 a 0,0045
Matéria insaponificável	1,60	0,30
Fitoesteróis	0,33	0,13
Tocoferóis	0,15 a 0,21	0,11 a 0,18
Esqualeno	0,014	0,01
Ácidos graxos livres	0,30 a 0,70	< 0,05
Ferro (ppm)	1,30	0,10 a 0,30
Cobre (ppm)	0,03 a 0,05	0,02 a 0,06

Fonte: Adaptado de Erickson (2015).

Composição lipídica da soja

O óleo de soja é composto majoritariamente por triglicerídeos com vários tipos de ácidos graxos fazendo parte de sua estrutura. Os ácidos graxos saturados e insaturados que compõem o óleo de soja estão apresentados na Tabela 5.2.

A soja contém de 18 a 22% de óleo. A fração de gordura contém triglicerídeos que constituem 99% da gordura da soja. Os componentes presentes em menores quantidades incluem fosfolipídios, matéria insaponificável (tocoferóis e fitoesteróis) e ácidos graxos livres (LIU, 1997). O ácido graxo predominante é o ácido linoleico, compreendendo 53% do conteúdo total de ácidos graxos da soja (MESSINA, 1997). A lecitina, fosfolipídio presente na soja, é amplamente utilizada na indústria por suas propriedades emulsificantes, umectantes, coloidais e antioxidantes (MATEOS-APARICIO *et al.*, 2008).

Tabela 5.2 - Composição de ácidos graxos no óleo de soja

Ácido graxo	Percentual (% m/m)	
	Intervalo	Média
Insaturado		
Linoleico	35,00 a 60,00	50,80
Oleico	20,00 a 50,00	22,80
Linolênico	2,00 a 13,00	6,80
Eicosanoico	1,00	-
Palmitoleico	< 0,50	0,30
Saturado		
Palmítico	7,00 a 12,00	10,70
Estearico	2,00 a 5,50	3,90
Araquídico	1,00	0,20
Beénico	0,50	-
Mirístico	< 0,50	0,20
Láurico	-	0,10

Fonte: Adaptado de Erickson (2015).

Carboidratos da soja

A soja contém 35% de carboidratos, sendo o segundo maior componente da soja (MATEOS-APARICIO *et al.*, 2008; ERICKSON, 2015). Os componentes estruturais da parede celular são polissacarídeos

não amiláceos, que cobrem uma grande variedade de moléculas de polissacarídeos (como celulose, hemicelulose e pectinas), exceto glucanos (como o amido). O material da parede celular contém 92% dos polissacarídeos presentes na soja. Os principais açúcares constituintes desses polissacarídeos são arabinose, galactose, ácidos urônicos e glicose (REDONDO-CUENCA *et al.*, 2007). A rafinose e a estaquiase têm sido estudadas devido à associação com flatulência e com desconforto abdominal, mas são consideradas prebióticos por promoverem o crescimento da população de *Bifidobacterium* (ESPINOSA-MARTOS; RUPÉREZ, 2006).

Conteúdo mineral da soja

Os compostos inorgânicos correspondem a cerca de 5% do grão de soja. Os minerais mais frequentemente detectados na soja estão listados na Tabela 5.3. Entre esses, os que estão presentes em maior proporção são: potássio, fósforo e cálcio. Aproximadamente 43% do fósforo encontra-se ligados ao ácido fítico, e quase todo o fósforo restante faz parte dos fosfolipídios, dificultando sua biodisponibilidade (LIENER, 1981; ERICKSON, 2015).

Tabela 5.3 - Conteúdo típico mineral em diferentes produtos derivados da soja

Elemento	Farinha desengordurada	Concentrado proteico	Proteína isolada
Arsênio	0,10 ppm	0,20 ppm	< 0,20 ppm
Cádmio	0,25 ppm	-	< 0,20 ppm
Cálcio	0,22%	0,22%	0,18%
Chumbo	0,20 ppm	-	< 0,20 ppm
Cloro	0,132%	0,11%	0,15%
Cobalto	0,50 ppm	-	5,00 ppm
Cobre	23,00 ppm	16,00 ppm	14,00 ppm
Cromo	0,90 ppm	< 1,50 ppm	< 2,00 ppm
Enxofre	0,25%	0,42%	0,63%
Ferro	110,00 ppm	100,00 ppm	160,00 ppm
Flúor	1,40 ppm	-	10,00 ppm
Fósforo	0,68%	0,70%	0,82%
Iodo	0,01 ppm	0,17 ppm	< 2,00 ppm
Magnésio	0,31%	0,25%	415,00 ppm
Manganês	28,00 ppm	30,00 ppm	11,00 ppm

continua

Elemento	Farinha desengordurada	Concentrado proteico	Proteína isolada
Mercúrio	0,05 ppm	-	< 0,50 ppm
Molibdênio	2,60 ppm	4,50 ppm	< 0,30 ppm
Potássio	2,37%	2,10%	960,00 ppm
Selênio	0,60 ppm	-	0,20 ppm
Sódio	254,00 ppm	50,00 ppm	1,00%
Zinco	61,00 ppm	46,00 ppm	36,00 ppm

Fonte: Adaptado de Erickson (2015).

Conteúdo proteico da soja

A soja é considerada uma proteína completa, pois contém a maior parte dos aminoácidos essenciais encontrados nas proteínas animais. O valor nutricional da proteína de soja é aproximadamente equivalente ao da proteína animal de alto valor biológico (VELASQUEZ; BATHENA, 2007). Apesar de fornecer todos os aminoácidos essenciais, possui quantidade relativamente baixa de aminoácidos contendo enxofre, como cisteína e metionina. A Tabela 5.4 elenca os aminoácidos contidos no concentrado proteico de soja e na farinha de soja:

Tabela 5.4 - Composição de aminoácidos em concentrado proteico de soja e em farinha de soja

Aminoácido	Concentrado proteico de soja*	Farinha de soja*
Ácido aspártico	12,10	11,30
Ácido glutâmico	18,90	17,20
Alanina	4,50	4,00
Arginina	7,70	7,00
Cistina	1,40	1,60
Glicina	4,40	4,00
Fenilalanina	5,10	5,30
Histidina	2,70	2,70
Isoleucina	4,80	4,90
Leucina	8,10	8,00
Lisina	6,70	6,40
Metionina	1,40	1,40
Prolina	5,60	4,70
Serina	5,30	5,00
Tirosina	3,90	3,90

continua

Aminoácido	Concentrado proteico de soja*	Farinha de soja*
Treonina	4,10	4,20
Triptofano	1,40	1,20
Valina	5,60	5,30

*Dados expressos em g de aminoácido por 100 g de proteína.

Fonte: Adaptado de Erickson (2015).

A soja é composta por 36 a 56% de proteína, sendo uma das poucas leguminosas que podem ser consumidas como proteína completa (VELASQUEZ; BHATHENA, 2007; MEDIC; ATKINSON; HURBURGH, 2014). As duas principais proteínas da soja são a 11S glicinina e a 7S β -conglícinina, ambas de estrutura globular que constituem cerca de 80% das proteínas totais (VELASQUEZ; BHATHENA, 2007).

Glicininas são compostas por unidades polipeptídicas de ácido-base e contêm uma maior porcentagem de aminoácidos contendo enxofre (MEDIC; ATKINSON; HURBURGH, 2014). Assim, uma proporção maior de glicinina em relação à β -conglícinina melhora a qualidade da proteína da soja.

A proteína de soja também é responsável por iniciar uma resposta alergênica em indivíduos suscetíveis. Acredita-se que tanto a glicinina quanto a β -conglícinina sejam potenciais alérgenos (KRISHNAN *et al.*, 2009).

O valor nutricional da soja é limitado pela presença de diversos fatores antinutricionais, entre eles: lectinas, inibidores de protease, saponinas e fitatos (MATEOS-APARICIO *et al.*, 2008). Lectinas são hemaglutininas que, quando consumidas cruas, causam alterações na histologia do intestino delgado e afetam o crescimento de animais (O'KEEFE; BIANCHI; SHARMAN, 2015).

Os inibidores de protease constituem 6% da proteína total da soja e são responsáveis pela redução da hidrólise de proteínas na digestão do intestino delgado. A soja apresenta os inibidores de Bowman-Birk e Kunitz, que, apesar de estarem presentes em uma porcentagem relativamente pequena, se consumidos crus e em grandes quantidades podem prejudicar a digestão da proteína, afetando o crescimento e a fisiologia do pâncreas (O'KEEFE; BIANCHI; SHARMAN, 2015). O calor inativa a lectina e os inibidores de protease, não representando um grande problema para os seres humanos, pois a soja é aquecida antes do consumo, porém pode ser um dificultador na alimentação animal.

Os grãos de soja também possuem goitrogênicos, substâncias que dificultam a absorção de iodo, bem como antivitaminas D, E e B12 (LIENER, 1981).

Alegação de Propriedade Funcional da Soja

No Brasil, a Agência Nacional de Vigilância Sanitária (ANVISA) inclui a proteína de soja na lista de alimentos com alegações de propriedades funcionais e/ou de saúde, podendo constar a seguinte frase de alegação: “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”. Além disso, para que o produto possa fazer uso dessa alegação, ele deve atender, no mínimo, aos requisitos estabelecidos para o atributo “fonte” definidos na Resolução sobre Informação Nutricional Complementar (ANVISA, 2020).

Componentes Bioativos da Soja

A soja contém vários tipos de compostos biologicamente ativos chamados fitoquímicos, que podem ser definidos como um conjunto complexo de não nutrientes bioativos de ocorrência natural e que conferem benefícios significativos à saúde a longo prazo (SETCHELL, 1998). Estão incluídos nesse conjunto: saponinas, fitatos, inibidores de protease, ácidos fenólicos e lecitina, todos conhecidos por seu potencial na prevenção de câncer; fitoesteróis, conhecidos por seus efeitos na redução do colesterol; isoflavonas, conhecidas por diversos benefícios à saúde; e ácidos graxos ômega-3, conhecidos por seus efeitos cardioprotetores (FOURNIER; ERDMAN; GORDON, 1998; SETCHELL, 1998; OMONI; ALUKO, 2005).

As saponinas são uma das principais classes de fitoquímicos presentes na soja. A saponina é um glicosídeo composto por uma aglicona lipossolúvel, que consiste em um esterol ou em uma estrutura triterpenoide ligada ao resíduo de açúcar solúvel em água que difere em seu tipo e quantidade. A maioria das saponinas forma complexos insolúveis com 3- β -hidroxiesteroides e são conhecidas por interagir e formar micelas grandes e mistas com ácidos biliares e colesterol (MESSINA, 1999).

As isoflavonas, principais flavonoides da soja, são encontradas em quatro formas químicas, sendo um total de 12 isômeros: as agliconas daidzeína, genisteína e gliciteína; os β -glicosídeos daidzina, genistina e glicitina; os derivados glicosilados acetilados 6''-O-acetildaidzina, 6''-O-acetilgenistina, 6''-O-acetilglicitina; e derivados glicosilados malonilados 6''-O-malonildaidzina, 6''-O-malonilgenistina e 6''-O-malonilglicitina (KUDOU *et al.*, 1991; ZUBIK; MEIDANI, 2003).

No entanto, as formas de glicosídeo são predominantes e a variação nas técnicas de processamento de alimentos altera o conteúdo relativo de derivados glicosilados acetilados, derivados glicosilados malonilados e β -glicosídeos. As principais isoflavonas presentes na soja não processada (malonilgenistina, genistina, malonildaidzina e daidzina) são modificadas para as formas acetilglicosídeos e agliconas durante o processamento (KUDOU *et al.*, 1991; ZUBIK; MEIDANI, 2003).

Nos produtos soja cozida, proteína vegetal texturizada e leite de soja em pó, mais de 95% do total de isoflavonas estão na forma de glicosídeo, enquanto que em produtos fermentados, como tofu e *tempeh*, 20% e 40%, respectivamente, de suas isoflavonas estão na forma de agliconas (WANG; MURPHY, 1994). Já nos suplementos de isoflavonas, ambas as formas de isoflavonas estão presentes (ZUBIK; MEIDANI, 2003).

Os fitatos são conhecidos por sequestrar minerais, como cálcio, ferro, magnésio e zinco devido ao aumento da atividade da enzima fitase. Porém, também possuem ação antioxidante específica, complexando-se com alguns radicais livres. O processamento térmico dos grãos de soja hidrolisa os fitatos, formando compostos de menor capacidade quelante (URBANO *et al.*, 2000).

Pretensos Efeitos do Consumo de Soja

Isoflavonas e doenças cardiovasculares

De todos os benefícios atribuídos aos alimentos à base de soja, talvez o mais concreto seja seu efeito protetor contra doenças cardiovasculares, que são uma das principais causas de morte em todo o mundo, sendo que níveis elevados de lipoproteínas de baixa densidade (LDL) e de triglicerídeos plasmáticos apresentam maior risco (WA-

NGEN *et al.*, 2001). Por outro lado, as lipoproteínas de alta densidade (HDL) são benéficas (FRIEDMAN; BRANDON, 2001). Mulheres na pós-menopausa apresentam maior risco de doença cardiovascular porque a menopausa está associada a níveis elevados de colesterol total circulante e LDL (OMONI; ALUKO, 2005). A redução na concentração sanguínea de colesterol total e LDL com o consumo de produtos contendo proteína de soja tem sido demonstrada em humanos e em vários modelos animais (GOODMAN-GRUEN; KRITZ-SILVERSTEIN, 2001). As isoflavonas foram propostas como sendo o agente responsável pelos efeitos hipocolesterolêmicos da soja (DJURIC *et al.*, 2001).

O efeito de redução do colesterol é um dos possíveis mecanismos propostos pelos quais a soja reduz o risco de doenças cardíacas (GARDNER *et al.*, 2001). Em um estudo para avaliar os efeitos da proteína de soja sob duas formas — rica e pobre em isoflavonas — sobre as concentrações de lipídios plasmáticos em mulheres em pós-menopausa e moderadamente hipercolesterolêmicas, a proteína de soja rica em isoflavonas reduziu o colesterol total e o LDL mais do que a proteína de soja pobre em isoflavonas, embora nenhuma diferença significativa tenha sido observada nas concentrações de colesterol HDL ou triacilglicerol. Essa diferença na redução do colesterol total e do LDL entre os dois suplementos de proteína de soja sugere um efeito atribuível à fração contendo isoflavona (GARDNER *et al.*, 2001).

Resultados semelhantes foram observados entre 18 mulheres na pós-menopausa, com níveis de colesterol normais e moderadamente elevados em um estudo cruzado randomizado para avaliar os efeitos hipocolesterolêmicos das isoflavonas de soja. Os indivíduos foram alimentados diariamente com bebida isolada de proteína de soja, contendo três níveis de isoflavona: 7,1 mg de isoflavona (controle), 65 mg de isoflavona (baixa isoflavona) e 132 mg de isoflavona (alta isoflavona). A dieta rica nesse composto orgânico reduziu o colesterol LDL plasmático em 6,5%, embora não tenha havido alterações significativas no colesterol total ou HDL, triacilglicerol, apolipoproteína (apo) A-I, apolipoproteína (apo) B, lipoproteína (a) ou diâmetro da partícula de LDL. Embora pequena, uma diminuição do colesterol LDL dessa magnitude pode estar associada a uma redução de 16% no risco de doença cardiovascular (WANGEN *et al.*, 2001).

Várias explicações foram apresentadas para esse efeito da soja na redução do colesterol. Foi sugerido que a soja reduz os níveis de colesterol no sangue reduzindo o colesterol e a absorção de ácido biliar do

trato gastrointestinal e aumentando a excreção de ácido biliar (LICH-STEIN, 1998). Quando isso acontece, o metabolismo do colesterol hepático muda a fim de fornecer colesterol para uma síntese aumentada do ácido biliar, e a biossíntese do colesterol e a atividade do receptor de LDL aumentam. O resultado é um aumento na remoção de colesterol do sangue por meio do receptor de LDL, assim reduzindo os níveis de colesterol no sangue (particularmente da fração LDL) (OMONI; ALUKO, 2005).

A ingestão de antioxidantes derivados da soja, como genisteína e daidzeína, pode fornecer proteção contra a modificação oxidativa do LDL, de modo a reduzir o risco de doenças cardíacas (TIKKANEN *et al.*, 1998).

A melhora da complacência arterial (elasticidade arterial) é outro possível mecanismo pelo qual as isoflavonas atuam na proteção de doenças cardíacas (CLARKSON, 2002). A complacência arterial é um importante fator de risco de doenças cardiovasculares que diminui com a idade e com a menopausa. O efeito das isoflavonas de soja (80 mg por dia) sobre a complacência arterial foi avaliado em mulheres na menopausa e perimenopausa, durante períodos de cinco a dez semanas, em um estudo cruzado controlado por placebo (NESTEL *et al.*, 1997). Embora não tenha apresentado efeito sobre os lipídios plasmáticos, a complacência arterial melhorou 26% em relação ao placebo, comparável à melhora obtida com terapia de reposição hormonal convencional. O fato de que os lipídios plasmáticos não foram alterados sugere que outros constituintes da soja (além de suas isoflavonas) podem ser responsáveis pela redução dos lipídios (CLARKSON, 2002).

Isoflavonas e câncer

O consumo de altos níveis de alimentos à base de soja mostrou estar associado a um risco reduzido de vários tipos de câncer, incluindo câncer de mama, endométrio e próstata, principalmente entre as populações asiáticas (FOURNIER; ERDMAN; GORDON, 1998), ao se contrastar com dados de populações ocidentais, onde há uma maior incidência desses cânceres. Vários estudos *in vivo* indicam o papel protetor dos alimentos à base de soja no câncer e alguns estudos mostraram que as isoflavonas da soja são responsáveis por essas ações protetoras, diminuindo os efeitos promocionais de altos níveis de estrogênio endógeno (LU *et al.*, 1996).

Vários mecanismos possíveis para a atividade anticarcinogênica das isoflavonas de soja foram identificados, sendo um deles por meio de suas propriedades antioxidantes, resultando na diminuição da peroxidação lipídica e no dano oxidativo ao DNA, ambos importantes fatores de risco para a carcinogênese (WISEMAN *et al.*, 2000; DJURIC *et al.*, 2001). Sugere-se que essas propriedades antioxidantes estejam relacionadas à estrutura química das isoflavonas de soja (DJURIC *et al.*, 2001).

Wiseman e colaboradores (2000) avaliaram que o consumo de soja contendo quantidades naturais de isoflavonas reduziu a peroxidação lipídica *in vivo* entre 24 indivíduos saudáveis, conforme evidenciado pelos níveis mais baixos de concentrações plasmáticas de 8-iso-PGF2 α , um biomarcador da peroxidação lipídica *in vivo*. Djuric e colaboradores (2001) avaliaram os efeitos da suplementação de isoflavona de soja em marcadores de estresse oxidativo em homens e mulheres. A suplementação de soja foi dada na forma de comprimidos, contendo 50 mg de isoflavona por dia, durante três semanas. Houve uma diminuição significativa nos níveis de 5-hidroximetil-2'-desoxiuridina (5-OHmdU), um composto resultante da oxidação da base nitrogenada timina e considerado um biomarcador de dano oxidativo ao DNA. Embora nenhuma diminuição significativa na peroxidação lipídica tenha sido observada.

Outro mecanismo pelo qual as isoflavonas de soja podem proteger contra o câncer é por meio da indução de enzimas de fase II, que está associada ao potencial quimiopreventivo do câncer nas fases de iniciação e promoção (CONSTANTINOU *et al.*, 2002). Em níveis induzidos, as enzimas de fase II, glutationa-s-transferase (GST) e quinona redutase (QR), foram propostas como biomarcadores adequados para identificar compostos que inibem a carcinogênese (APPELT; REICKS, 1999). QR e GST são enzimas que auxiliam o corpo a eliminar produtos tóxicos do metabolismo oxidativo de hidrocarbonetos aromáticos (CONSTANTINOU *et al.*, 2002). Há evidências que suportam o mecanismo das isoflavonas como antioxidantes e como indutores enzimáticos de fase II. Messina e Flickinger (2002) observaram que as isoflavonas aumentaram a atividade das enzimas antioxidantes e da fase II, especialmente QR, GST e UDP-glicuronil transferase, em vários tecidos de camundongos alimentados com dieta rica em isoflavonas, durante duas semanas.

Lu e colaboradores (1996) demonstraram que o consumo de leite de soja contendo > 200 mg de fitoestrogênios diariamente, durante um mês, reduziu os níveis circulantes de 17 β -estradiol, progesterona e sulfato de dehidroepiandrosterona e aumentou a duração do ciclo em mulheres na pré-menopausa. Esses fatores endócrinos são conhecidos por influenciar a proliferação das células mamárias e o risco de câncer de mama. Portanto, esses efeitos da soja nos níveis de esteroides ovarianos podem fornecer uma base biológica para observações epidemiológicas de que o consumo de leguminosas está associado a níveis reduzidos de estrogênio no sangue e na urina e risco reduzido de câncer de mama. Também foi demonstrado que o efeito do consumo de soja nos níveis de 17 β -estradiol persistiu após o término das dietas, sugerindo que o consumo de soja pode ser protetor contra o câncer mesmo se a frequência não for diária. No entanto, a persistência desse efeito em relação à função endócrina requer mais estudos.

Taylor e colaboradores (2009) realizaram uma revisão de estudos *in vitro*, pré-clínicos e clínicos do efeito da genisteína no câncer e em risco de câncer. A preponderância de dados clínicos e epidemiológicos relacionados ao consumo de soja pelas populações asiática e norte-americana demonstrou a segurança das proteínas e isoflavonas de soja. Foi confirmado que a genisteína causa apoptose de células cancerosas *in vitro* e protege contra o desenvolvimento de carcinomas em modelos animais. Nos estudos com roedores e primatas, há indícios de que a genisteína é segura em populações normais. Nos estudos em humanos e animais, é sugerido que, ao contrário da terapia de reposição hormonal, a genisteína não causa o desenvolvimento de novos cânceres de mama dependentes de estrogênio ou de tecido reprodutivo. Estudos clínicos demonstraram que a terapia com genisteína não produziu efeitos negativos sobre a espessura endometrial ou citologia vaginal, mudanças na densidade do tecido mamário ou câncer de mama em estudos de até três anos de duração em mulheres após a menopausa. A ingestão elevada de soja diminuiu a incidência de câncer de mama em populações asiáticas. Foi evidenciado, através de dados epidemiológicos extensos, que a ingestão de isoflavonas de soja e da genisteína, em particular, é segura para uso em mulheres na peri e pós-menopausa, sem histórico de câncer de mama ou de órgãos reprodutivos. No entanto, os autores concluíram que são necessários mais estudos para elucidar totalmente o mecanismo de ação das isoflavonas, particularmente da genisteína, incluindo efeitos sobre as

enzimas metabolizadoras de estrogênio, ciclo celular, diferenciação celular, proliferação, apoptose, resposta inflamatória e outras vias sinalizadoras, a fim de avaliar completamente a relevância biológica das descobertas experimentais.

No estudo de Shu e colaboradores (2009) em que foi feita uma avaliação abrangente do consumo de alimentos à base de soja e resultados de câncer de mama, em um grande grupo populacional, observou-se que a ingestão de alimentos à base de soja estava inversamente associada à mortalidade e recorrência de câncer de mama. A associação inversa não variou com o estado da menopausa e mostrou-se evidente em mulheres com cânceres receptores de estrogênio positivo e receptores de estrogênio negativo, e em cânceres nos estágios inicial e final. Foi demonstrado, ainda, que as isoflavonas de soja competem com os estrogênios endógenos na ligação dos receptores de estrogênio, aumentando a síntese da globulina de ligação do hormônio sexual (diminuindo a biodisponibilidade desses hormônios), inibindo desidrogenases 17β -hidroxiesteroide (reduzindo a síntese de estrogênio) e aumentando a depuração de esteroides da circulação (TAYLOR *et al.*, 2009). Esses efeitos antiestrogênicos podem ser um dos mecanismos subjacentes associados a uma melhora nos resultados do câncer de mama, diretamente ligados ao consumo de alimentos à base de soja (SHU *et al.*, 2009).

Na população de estudo, a ingestão desses alimentos foi associada a outras características de um estilo de vida saudável, incluindo mais exercícios e alta ingestão de vegetais e de peixes. Os autores observaram que a ingestão de alimentos à base de soja foi associada à melhora da sobrevida, independentemente do uso de tamoxifeno (um adjuvante amplamente utilizado no tratamento do câncer de mama). Como as isoflavonas e o tamoxifeno se ligam aos receptores de estrogênio e devido aos resultados conflitantes de estudos *in vitro* e *in vivo* — que relataram efeitos sinérgicos e antagonistas entre o uso de isoflavonas e tamoxifeno —, evidencia-se a preocupação de que as isoflavonas possam afetar a eficácia desse adjuvante. O uso de tamoxifeno foi relacionado à melhora da sobrevida apenas entre mulheres que ingeriram os alimentos à base de soja em níveis baixos e moderados. O tamoxifeno não foi relacionado a melhorias adicionais nas taxas de sobrevivência entre as mulheres que ingeriram os alimentos à base de soja em níveis altos. É importante destacar que as mulheres que ingeriram os alimentos no nível mais alto e que não tomaram tamoxifeno

tiveram um risco menor de mortalidade e uma taxa de recorrência mais baixa do que as mulheres que ingeriram os alimentos no nível mais baixo e usaram tamoxifeno, sugerindo que a ingestão de alimentos de soja em altos níveis e o uso de tamoxifeno podem ter um efeito comparável nos resultados do câncer de mama (SHU *et al.*, 2009).

No estudo supracitado, foi concluído que a associação da ingestão de alimentos de soja à mortalidade e recorrência parece seguir um padrão linear de dose-resposta até a ingestão de 11 g/dia de proteína de soja, sugerindo que a ingestão moderada de alimentos à base de soja é segura e potencialmente benéfica para mulheres com câncer de mama (SHU *et al.*, 2009).

Proteínas e peptídeos de soja em doenças cardiovasculares e câncer

Existem algumas evidências que suportam o papel de certas proteínas de soja livres de isoflavonas e frações de peptídeos nas doenças cardiovasculares e no câncer (SIRTORI; EVEN; LOVATI, 1993; LOVATI *et al.*, 2000). Lovati e colaboradores (2000) obtiveram resultados que corroboram essas evidências, por meio de um estudo *in vitro* que avaliou a atividade do receptor de LDL em células Hep G2 (uma linhagem de hepatocarcinoma humano) expostas a pequenos peptídeos naturais, produzidos por digestão enzimática de CroksoyR70 (um concentrado comercial de soja pobre em isoflavona) e a peptídeos sintéticos, correspondentes a sequências específicas da globulina 7S completa. Foi demonstrado que as globulinas 7S estimularam a expressão de receptores de LDL e a degradação de LDL nos hepatócitos cultivados. Os dados confirmam a hipótese de que existem peptídeos bioativos produzidos a partir da digestão da proteína de soja que são absorvidos do intestino delgado e têm efeitos benéficos no metabolismo das lipoproteínas e na saúde cardiovascular ao aumentar a atividade do receptor de LDL nas células do fígado. A degradação semelhante de LDL por uma globulina 7S extraída com álcool também foi observada, demonstrando que as moléculas ativas são as proteínas e não as isoflavonas solúveis em álcool. Os autores concluíram que os dados obtidos, embora confirmem que a porção proteica da proteína de soja seja a responsável pela ativação do receptor de LDL, sugerem que as propriedades redutoras do colesterol podem ser exercidas por peptídeos de baixo peso molecular, como resultado de um mecanismo

complexo no qual diferentes compartimentos subcelulares podem cooperar na determinação de uma regulação fina da homeostase do colesterol celular.

Isoflavonas e osteoporose

A deficiência de hormônio ovariano associada à menopausa resulta em um aumento da taxa de renovação óssea, causando um desequilíbrio entre a reabsorção óssea e a formação óssea, o que acelera a perda óssea, levando à osteoporose (ARJMANDI; SMITH, 2002; FERNANDES; LAWRENCE; SUN, 2003). A terapia de reposição hormonal é um tratamento eficaz que reduz a taxa de perda óssea e o risco de fratura, embora não seja muito popular entre as mulheres na pós-menopausa, devido aos efeitos colaterais indesejáveis e aos riscos de câncer de mama e endométrio, associados ao seu uso prolongado (ARJMANDI; SMITH, 2002; FERNANDES; LAWRENCE; SUN, 2003). As isoflavonas de soja, por aliviarem os sintomas da osteoporose, são chamadas de moduladores seletivos do receptor estrogênico e podem ser uma possível alternativa à terapia de reposição hormonal (MESSINA; LOPRINZI, 2001).

Estudos encontrados sugerem que as isoflavonas de soja aliviam a osteoporose, inibem a reabsorção óssea e estimulam a formação óssea (HORIUCHI *et al.*, 2000; PICHERIT *et al.*, 2001; WEI *et al.*, 2012). Picherit e colaboradores (2001) investigaram a capacidade da ingestão diária de isoflavonas de soja por 164 dias para reverter a osteopenia em camundongas ovariectomizadas adultas (aplicada como modelo para mulheres na pós-menopausa). As isoflavonas de soja reduziram a excreção urinária de deoxipiridinolina, um biomarcador específico de reabsorção óssea. A ingestão de isoflavona reduziu a renovação óssea, mas não reverteu uma perda óssea previamente estabelecida. Os dois níveis de consumo mais altos foram mais eficazes para diminuir o aumento induzido pela ovariectomia na renovação óssea do que a dose mais baixa. Concluiu-se, portanto, que os níveis de ingestão de isoflavona de soja devem ser considerados para melhorar a saúde óssea em uma abordagem preventiva em vez de curativa da osteoporose em mulheres na pós-menopausa.

Horiuchi e colaboradores (2000) também observaram que a alta ingestão de proteína de soja está associada a uma maior densidade mineral óssea e menor nível de reabsorção óssea entre mulheres na pós-menopausa. Além disso, a ingestão de proteína de soja foi associa-

da a uma excreção urinária de deoxipiridinolina significativamente mais baixa.

Wei e colaboradores (2012) realizaram uma metanálise sobre o uso de suplementos de isoflavonas de soja em mulheres com osteoporose. Foi concluído que esses suplementos aumentaram significativamente a densidade mineral óssea, diminuíram o marcador de reabsorção óssea deoxipiridinolina urinária e não mostraram efeito significativo nos marcadores de formação óssea fosfatase alcalina. O efeito significativo das isoflavonas de soja na densidade mineral óssea e na desoxipiridinolina urinária foi modificado pelo *status* da menopausa, pelo tipo de suplemento, pela dose de isoflavona e pela duração da intervenção.

As isoflavonas de soja estimulam a atividade osteoblástica por meio da promoção da produção do fator de crescimento insulínico-I (IGF-I) (ARJMANDI; SMITH, 2002). IGF-I é uma proteína envolvida no processo de formação óssea e, por isso, um aumento no IGF-I é indicativo de aumento da formação óssea. Arjmandi e Smith (2002) aplicaram um modelo de osteopenia em camundongos e observaram que a soja aumentou a expressão gênica do IGF-I, conforme indicado por níveis mais elevados de mRNA femoral. A incorporação de proteína de soja com teor normal de isoflavona (2,3 mg/g de proteína) teve um efeito maior no mRNA de IGF-I femoral do que a dieta à base de proteína de soja sem isoflavona (0,1 mg/g de proteína). Essa descoberta indicou que as isoflavonas podem ter um papel importante no aumento da síntese de IGF-I a nível ósseo.

Taku e colaboradores (2011) concluíram que as isoflavonas de soja aumentaram significativamente a densidade mineral óssea da coluna lombar e diminuíram o marcador de reabsorção óssea desoxipiridinolina na urina a um grau moderado, com efeitos que foram considerados mais fracos do que aqueles das terapias farmacológicas aprovadas envolvendo estrogênio ou bifosfonatos. Porém, não afetaram a densidade mineral óssea do quadril total, colo femoral, trocânter e marcadores séricos de formação óssea, como fosfatase alcalina óssea e osteocalcina em mulheres na menopausa.

Isoflavonas e diabetes

Os estrogênios são benéficos para a prevenção e para o tratamento do diabetes *mellitus* tipo 2 (DMT2) ao atenuar a resistência à insulina, melhorar a secreção de insulina e aumentar a massa de células β

(CHOI; JANG; PARK, 2005). Alguns estudos avaliaram o potencial das isoflavonas de soja como agente antidiabético, devido à melhora na homeostase da glicose por sua ação estrogênica (CHOI; JANG; PARK, 2005; KWON *et al.*, 2010; ZHANG *et al.*, 2013).

Kwon e colaboradores (2010) relataram que, apesar do fato de não existirem testes com seres humanos, que não permitem conclusões definitivas, as evidências sugerem que os produtos fermentados de soja podem ser melhores para prevenir ou retardar a progressão do DMT2 em comparação com a soja não fermentada. Zhang e colaboradores (2013) conduziram uma revisão sistemática e metanálise para confirmar os efeitos da suplementação de isoflavona de soja no peso corporal e nos níveis de glicose e insulina em jejum, em mulheres não asiáticas, na pós-menopausa. Foram analisados três grupos: 1) nove estudos com 528 participantes para peso corporal; 2) onze estudos com 1.182 participantes para glicose em jejum; e 3) onze estudos com 1.142 participantes para insulina em jejum. A dose de tratamento variou de 40 mg a 160 mg e a duração, de oito semanas a um ano. Foram observadas reduções significativas no peso corporal e nos níveis de glicose e insulina em jejum com a suplementação de isoflavona de soja em comparação ao grupo que utilizou placebo (grupo controle). Os autores concluíram que as isoflavonas de soja podem ser benéficas para o controle da glicose e da insulina, bem como para a redução do peso corporal, mas recomendaram estudos mais abrangentes e bem planejados para confirmar os dados.

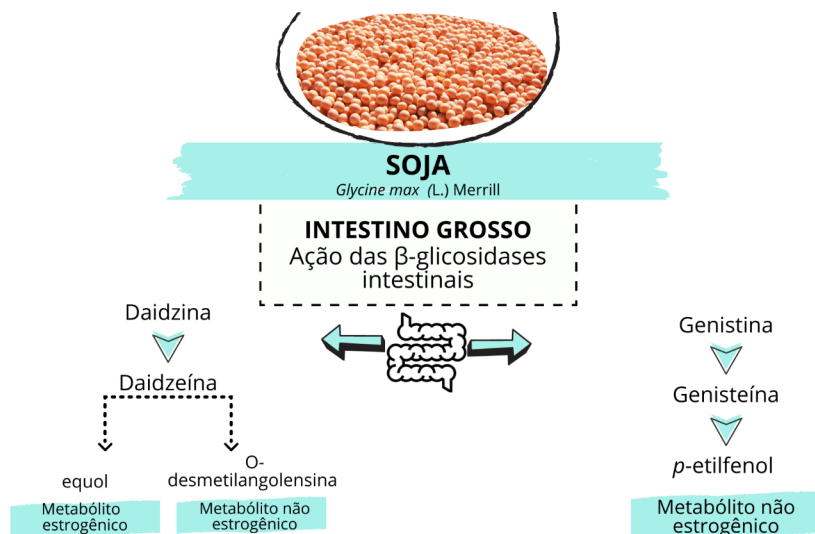
Estudos Clínicos Com Doses Usuais e Biodisponibilidade

Pesquisas foram conduzidas a fim de estabelecer uma relação entre a ingestão de isoflavonas e sua atividade biológica proposta, absorção, distribuição, metabolismo e excreção na forma de glicosídeo e aglicona em animais e humanos (WANG; MURPHY, 1994; IZUMI *et al.*, 2000; SETCHELL *et al.*, 2001; RICHELLE *et al.*, 2002; ZUBIK; MEIDANI, 2003).

Após a ingestão, as formas glicosídicas das isoflavonas são hidrolisadas pelos β -glicosídeos na forma de aglicona no jejuno. As agliconas liberadas são absorvidas intactas pelo intestino ou posteriormente metabolizadas pela microflora intestinal em vários outros produ-

tos, incluindo equol e O-desmetilangolensina metabólitos de daidzeína e p-etilfenol metabólito da genisteína antes da absorção (Figura 5.1) (ZUBIK; MEIDANI, 2003):

Figura 5.1 - Biotransformação das isoflavonas de soja no intestino



Fonte: Adaptado de Omoni & Aluko, 2005.

As formas químicas em que as isoflavonas aparecem nos alimentos ou suplementos têm sido consideradas importantes para sua biodisponibilidade e para sua atividade biológica, sendo que os conjugados de glicosídeos de isoflavonas são as principais formas de ocorrência natural na soja e em produtos alimentícios à base de soja (WANG; MURPHY, 1994). A absorção intestinal de isoflavonas requer a liberação de formas livres de conjugados glicosídicos. Assim, acredita-se que a absorção intestinal das formas de glicosídeos das isoflavonas seja retardada até que atinjam o intestino grosso, onde a ação da microflora colônica libera agliconas. No entanto, isso pode não ser importante porque, após a ingestão, as formas de glicosídeos são hidrolisadas por glicosídeos no intestino delgado e aparecem no plasma em um curto período de tempo (entre 30 min e 2 h) (ZUBIK; MEIDANI, 2003). Outros fatores como hábitos alimentares, matriz alimentar, extensão da fermentação bacteriana intestinal, tempo de trânsito intes-

tinal e idade podem influenciar o metabolismo intestinal e a biodisponibilidade das isoflavonas em humanos (SETCHELL *et al.*, 2001).

Na literatura, foram encontrados trabalhos que diferem sobre a biodisponibilidade das isoflavonas quando consumidas na forma de aglicona, se comparado ao consumo na forma glicosídica. No estudo de Izumi e colaboradores (2000), observou-se que as agliconas foram absorvidas de forma mais eficiente do que os glicosídeos. Presumiu-se que as agliconas das isoflavonas são absorvidas diretamente do intestino delgado sem serem afetadas pela microflora intestinal ou pelas glicosidases intestinais. Em testes de ingestão de baixa e alta dose, os β -glicosídeos administrados exigiram um período de tempo longo para atingir a concentração mais alta de isoflavona no plasma do que as agliconas. Em contraste, Setchell e colaboradores (2001) relataram que a biodisponibilidade das isoflavonas daidzeína e genisteína era maior quando ingeridas como β -glicosídeos em vez de agliconas. As concentrações plasmáticas de genisteína foram mais altas do que as de daidzeína quando quantidades iguais das duas isoflavonas foram consumidas.

No estudo de Zubik e Meidani (2003), foi concluído que a forma das isoflavonas como aglicona ou β -glicosídeo não fez diferença no padrão de aparecimento e desaparecimento da genisteína no plasma, e que a biodisponibilidade de genisteína e daidzeína não é significativamente diferente quando as isoflavonas são consumidas como aglicona ou como β -glicosídeo por mulheres americanas com hábitos alimentares típicos.

Richelle e colaboradores (2002) relataram que o extrato rico em isoflavona — que foi hidrolisado enzimaticamente pela glicosidase comercial para produzir agliconas — teve a mesma farmacocinética plasmática em um período de 34 h, em mulheres na pós-menopausa, após a ingestão de uma bebida com extrato rico em isoflavona não hidrolisado.

Setchell e colaboradores (2001) relataram que uma maior biodisponibilidade de isoflavonas na forma de glicosídeo ocorre devido à porção de glicosídeo agindo como um grupo protetor na molécula para prevenir a biodegradação da estrutura da isoflavona. Com esses estudos, foi possível concluir que a biodisponibilidade da genisteína e daidzeína não é influenciada pela presença de formas livres ou conjugadas na dieta ou nos suplementos (RICHELLE *et al.*, 2002; ZUBIK; MEIDANI, 2003).

Referências

- AGROSTAT. Estatísticas de Comércio Exterior do Agronegócio Brasileiro. **Indicadores Gerais Agrostat**. Disponível em: <http://indicadores.agricultura.gov.br/agrostat/index.htm> Acesso em: 31 jul. 2020.
- ANVISA. Agência Nacional de Vigilância Sanitária. **Alimentos com alegações de propriedades funcionais e ou saúde**. Alegações de propriedade funcional aprovadas. Disponível em: http://antigo.agricultura.gov.br/assuntos/inspecao/produtos-vegetal/legislacao-1/biblioteca-de-normas-vinhos-e-bebidas/alegacoes-de-propriedade-funcional-aprovadas_anvisa.pdf Acesso em: 10 ago. 2020.
- APPELT, L. C.; REICKS, M. M. Soy induces phase II enzymes but does not inhibit dimethylbenz [a] anthracene-induced carcinogenesis in female rats. **J Nutr**, v. 129, n. 10, p. 1820–1826, 1999. DOI: 10.1093/jn/129.10.1820.
- APROSOJA (ASSOCIAÇÃO BRASILEIRA DOS PRODUTORES DE SOJA). **Estatísticas da soja**. Disponível em: <https://aprosojabrasil.com.br/estatisticas-da-soja/> Acesso em: 16 ago. 2020 (a).
- APROSOJA (ASSOCIAÇÃO BRASILEIRA DOS PRODUTORES DE SOJA). **Economia**. Disponível em: <https://aprosojabrasil.com.br/a-soja/economia/>. Acesso em: 16 ago. 2020 (b).
- ARJMANDI, B. H.; SMITH, B. J. Soy isoflavones' osteoprotective role in postmenopausal women: mechanism of action. **J Nutr Biochem**, v. 13, n. 3, p. 130–137, 2002. DOI: 10.1016/S0955-2863(02)00172-9.
- CHOI, S. B.; JANG, J. S.; PARK, S. Estrogen and exercise may enhance β -cell function and mass via insulin receptor substrate 2 induction in ovariectomized diabetic rats. **Endocrinology**, v. 146, n. 11, p. 4786–4794, 2005. DOI: 10.1210/en.2004-1653.
- CLARKSON, T. B. Soy, soy phytoestrogens and cardiovascular disease. **J Nutr**, v. 132, n. 3, p. 566–569, 2002. DOI: 10.1093/jn/132.3.566S.
- CONAB - COMPANHIA NACIONAL DE ABASTECIMENTO. **Acompanhamento safra brasileira: grãos Safra 2019/20. Décimo primeiro levantamento**, 2020. Brasília: Conab.
- CONSTANTINO, A. I. *et al.* Soy protein isolate prevents chemically-induced rat mammary tumors. **Pharm Biol**, v. 40, p. 24–24, 2002. DOI: 10.1076/phbi.40.7.24.9170.

DJURIC, Z. *et al.* Effect of soy isoflavone supplementation on markers of oxidative stress in men and women. **Cancer Lett**, v. 172, n. 1, p. 1–6, 2001. DOI: 10.1016/S0304-3835(01)00627-9.

ERICKSON, D. R. **Practical handbook of soybean processing and utilization**. 1. ed. Academic Press and AOCS Press; 2015. 130p.

ESPINOSA-MARTOS, I.; RUPÉREZ, P. Soybean oligosaccharides. Potential as new ingredients in functional food. **Nutr Hosp**, v. 21, n. 1, p. 92–96, 2006.

FERNANDES, G.; LAWRENCE, R.; SUN, D. Protective role of n-3 lipids and soy protein in osteoporosis. **Prostaglandins Leukot Essent Fatty Acids**, v. 68, n. 6, p. 361–372, 2003. DOI: 10.1016/S0952-3278(03)00060-7.

FIESP - Federação das Indústrias do Estado de São Paulo. **4º levantamento USDA da safra 2020/21** - Agosto/20. Disponível em: <https://sites.fiespstorage.blob.core.windows.net/uploads/2020/08/file-20200813131353-boletimsojaagosto2020.pdf>. Acesso em: 10 ago. 2020.

FOURNIER, D. B.; ERDMAN, J. W.; GORDON, G. B. Soy, its components, and cancer prevention: a review of the in vitro, animal, and human data. **Cancer Epidemiol Biomarkers Prev**, v. 7, n. 11, p. 1055–1065, 1998.

GARDNER, C. D. *et al.* The effect of soy protein with or without isoflavones relative to milk protein on plasma lipids in hypercholesterolemic postmenopausal women. **Am J Clin Nutr**, v. 73, n. 4, p. 728–735, 2001. DOI: 10.1093/ajcn/73.4.728.

GOODMAN-GRUEN, D.; KRITZ-SILVERSTEIN, D. Usual dietary isoflavone intake is associated with cardiovascular disease risk factors in postmenopausal women. **J Nutr**, v. 131, n. 4, p. 1202–1206, 2001. DOI: 10.1093/jn/131.4.1202.

GRIESHOP, C. M.; FAHEY JR., G. C. Comparison of quality characteristics of soybeans from Brazil, China, and the United States. **J Agric Food Chem**, v. 49, n. 5, p. 2669–2673, 2001. DOI: 10.1021/jf0014009.

HORIUCHI, T. *et al.* Effect of soy protein on bone metabolism in postmenopausal Japanese women. **Osteoporos Int**, v. 11, n. 8, p. 721–724, 2000. DOI: 10.1007/s001980070072.

IZUMI, T. *et al.* Soy isoflavone aglycones are absorbed faster and in higher amounts than their glucosides in humans. **J Nutr**, v. 130, n. 7, p. 1695–1699, 2000. DOI: 10.1093/jn/130.7.1695.

- KRISHNAN, H. B. *et al.* All three subunits of soybean β -conglycinin are potential food allergens. **J Agric Food Chem**, v. 57, n. 3, p. 938–943, 2009. DOI: 10.1021/jf802451g.
- KUDOU, S. *et al.* Malonyl isoflavone glycosides in soybean seeds (*Glycine max* Merrill). **Agric Biol Chem**, v. 55, n. 9, p. 2227–2233, 1991. DOI: 10.1080/00021369.1991.10870966.
- KWON, D. Y. *et al.* Antidiabetic effects of fermented soybean products on type 2 diabetes. **Nutr Res**, v. 30, n. 1, p. 1–13, 2010. DOI: 10.1016/j.nutres.2009.11.004.
- LICHTENSTEIN, A. H. Soy protein, isoflavones and cardiovascular disease risk. **J Nutr**, v. 128, n. 10, p. 1589–1592, 1998. DOI: 10.1093/jn/128.10.1589.
- LIENER, I. E. Factors affecting the nutritional quality of soya products. **J Am Oil Chem Soc**, v. 58, p. 406–415, 1981. DOI: 10.1007/BF02582390.
- LIU, K. Chemistry and nutritional value of soybean components. In: LIU, K. **Soybeans**. Boston: Springer. 1997. cap. 2, p. 25–113.
- LOVATI, M. R. *et al.* Soy protein peptides regulate cholesterol homeostasis in Hep G2 cells. **J Nutr**, v. 130, n. 10, p. 2543–2549, 2000. DOI: 10.1093/jn/130.10.2543.
- LU, L. J. *et al.* Effects of soya consumption for one month on steroid hormones in premenopausal women: implications for breast cancer risk reduction. **Cancer Epidemiol Biomarkers Prev**, v. 5, n. 1, p. 63–70, 1996.
- MATEOS-APARICIO, I. *et al.* Soybean, a promising health source. **Nutr Hosp**, v. 23, n. 4, p. 305–312, 2008.
- MEDIC, J.; ATKINSON, C.; HURBURGH, C. R. Current knowledge in soybean composition. **J Am Oil Chem Soc**, v. 91, n. 3, p. 363–384, 2014. DOI: 10.1007/s11746-013-2407-9.
- MESSINA, M. Soyfoods and soybean phyto-oestrogens (isoflavones) as possible alternatives to hormone replacement therapy (HRT). **Eur J Cancer**, v. 36, n. 4, p. 71–72, 2000. DOI: 10.1016/S0959-8049(00)00233-1.
- MESSINA, M. J. Soyfoods: Their role in disease prevention and treatment. In: LIU, K. **Soybeans**. Boston: Springer. 1997. cap. 10. p. 442–477.

- MESSINA, M. J.; LOPRINZI, C. L. Soy for breast cancer survivors: a critical review of the literature. **J Nutr**, v. 131, n. 11, p. 3095–3108, 2001. DOI: 10.1093/jn/131.11.3095S.
- MESSINA, M.; FLICKINGER, B. Hypothesized anticancer effects of soy: Evidence points to isoflavones as the primary anticarcinogens. **Pharm Biol**, v. 40, p. 6–23, 2002. DOI: 10.1076/phbi.40.7.6.9171.
- NESTEL, P. J. *et al.* Soy isoflavones improve systemic arterial compliance but not plasma lipids in menopausal and perimenopausal women. **Arterioscler Thromb Vasc Biol**, v. 17, n. 12, p. 3392–3398, 1997. DOI: 10.1161/01.atv.17.12.3392.
- O'KEEFE, S. F.; BIANCHI, L.; SHARMAN, J. Soybean nutrition. **SM J Nutr Metab**, 2015; v. 1, n. 2: p. 1–9, 2015.
- OMONI, A. O.; ALUKO, R. E. Soybean foods and their benefits: potential mechanisms of action. **Nutr Rev**, v. 63, n. 8, p. 272–283, 2005. DOI: 10.1111/j.1753-4887.2005.tb00141.x.
- PICHERIT, C. *et al.* Soybean isoflavones dose-dependently reduce bone turnover but do not reverse established osteopenia in adult ovariectomized rats. **J Nutr**, v. 131, n. 3, p. 723–728, 2001. DOI: 10.1093/jn/131.3.723.
- REDONDO-CUENCA, A. *et al.* Chemical composition and dietary fibre of yellow and green commercial soybeans (*Glycine max*). **Food Chem**, v. 101, n. 3, p. 1216–1222, 2007. DOI: 10.1016/j.foodchem.2006.03.025.
- RICHELLE, M. *et al.* Hydrolysis of isoflavone glycosides to aglycones by β -glycosidase does not alter plasma and urine isoflavone pharmacokinetics in postmenopausal women. **J Nutr**, v. 132, n. 9, p. 2587–2592, 2002. DOI: 10.1093/jn/132.9.2587.
- SETCHELL, K. D. *et al.* Bioavailability of pure isoflavones in healthy humans and analysis of commercial soy isoflavone supplements. **J Nutr**, v. 131, n. 4, p. 1362–1375, 2001. DOI: 10.1093/jn/131.4.1362S.
- SETCHELL, K. D. Phytoestrogens: the biochemistry, physiology, and implications for human health of soy isoflavones. **Am J Clin Nutr**, v. 68, n. 6, p. 1333S–1346S, 1998. DOI: 10.1093/ajcn/68.6.1333S.
- SHU, X. O. *et al.* Soy food intake and breast cancer survival. **Jama**, v. 302, n. 22, p. 2437–2443, 2009. DOI: 10.1001/jama.2009.1783.
- SIRTORI, C. R.; EVEN, R.; LOVATI, M. R. Soybean protein diet and plasma cholesterol: from therapy to molecular mechanisms. **Ann N**

Y Acad Sci, v. 676, n. 1, p. 188–201, 1993. DOI: 10.1111/j.1749-6632.1993.tb38734.x.

TAKU, K. *et al.* Soy isoflavones for osteoporosis: an evidence-based approach. **Maturitas**, v. 70, n. 4, p. 333–338, 2011. DOI: 10.1016/j.maturitas.2011.09.001.

TAYLOR, C. K. *et al.* The effect of genistein aglycone on cancer and cancer risk: a review of in vitro, preclinical, and clinical studies. **Nutr Rev**, v. 67, n. 7, p. 398–415, 2009. DOI: 10.1111/j.1753-4887.2009.00213.x.

TIKKANEN, M. J. *et al.* Effect of soybean phytoestrogen intake on low density lipoprotein oxidation resistance. **Proc Natl Acad Sci U S A**, v. 95, n. 6, p. 3106–3110, 1998. DOI: 10.1073/pnas.95.6.3106.

URBANO, G. *et al.* The role of phytic acid in legumes: antinutrient or beneficial function? **J Physiol Biochem**, v. 56, n. 3, p. 283–294, 2000. DOI: 10.1007/BF03179796.

VELASQUEZ, M. T.; BHATHENA, S. J. Role of dietary soy protein in obesity. **Int J Med Sci**, v. 4, n. 2, p. 72–82, 2007. DOI: 10.7150/ijms.4.72.

WANG, H. J.; MURPHY, P. A. Isoflavone content in commercial soybean foods. **J Agric Food Chem**, v. 42, n. 8, p. 1666–1673, 1994. DOI: 10.1021/jf00044a016.

WANGEN, K. E. *et al.* Soy isoflavones improve plasma lipids in normocholesterolemic and mildly hypercholesterolemic postmenopausal women. **Am J Clin Nutr**, v. 73, n. 2, p. 225–231, 2001. DOI: 10.1093/ajcn/73.2.225.

WEI, P. *et al.* Systematic review of soy isoflavone supplements on osteoporosis in women. **Asian Pac J Trop Med**, v. 5, n. 3, p. 243–248, 2012. DOI: 10.1016/S1995-7645(12)60033-9.

WISEMAN, H. *et al.* Isoflavone phytoestrogens consumed in soy decrease F2-isoprostane concentrations and increase resistance of low-density lipoprotein to oxidation in humans. **Am J Clin Nutr**, v. 72, n. 2, p. 395–400, 2000. DOI: 10.1093/ajcn/72.2.395.

ZHANG, Y. B. *et al.* Soy isoflavone supplementation could reduce body weight and improve glucose metabolism in non-Asian postmenopausal women—a meta-analysis. **Nutrition**, v. 29, n. 1, p. 8–14, 2012. DOI: 10.1016/j.nut.2012.03.019.

ZUBIK, L. & MEYDANI, M. Bioavailability of soybean isoflavones from aglycone and glucoside forms in American women. **The American journal of clinical nutrition**, v. 77, n. 6, p. 1459–1465, 2003. DOI: 10.1093/ajcn/77.6.1459.

CAPÍTULO 6

Aveia

Bárbara Chaves Santos

Definição

A aveia é uma gramínea pertencente à família Poaceae e gênero *Avena*. A principal espécie cultivada para consumo humano é a *Avena sativa*, ou aveia-branca. No Brasil, a aveia é cultivada principalmente na Região Sul. De acordo com dados da CONAB (Companhia Nacional de Abastecimento) do ano de 2019, a estimativa de área plantada é de 375.600 t, com produtividade de 2.116 kg/ha (CONAB, 2019).

O grão de aveia possui formato cilíndrico alongado nas extremidades e apresenta uma casca dura e não comestível, que é retirada durante o processamento dos grãos. O grão pode ser então dividido em casca, farelo, endosperma e gérmen. O grão de aveia apresenta quantidades significativas de beta-glucanas, que varia de 2,3 a 8,5 g/100 g (BUTT *et al.*, 2008).

Composição Nutricional e Caracterização Química da Aveia

Os grãos de aveia são compostos por carboidratos complexos, proteínas, ácidos graxos, fibras e micronutrientes (BUTT *et al.*, 2008). Assim como outros grãos, o carboidrato predominante na aveia é o amido. Porém, a quantidade de amido presente é inferior ao observado em outros grãos, como o trigo e o milho, representando aproximadamente 60% da matéria seca total do grão de aveia (BANKS; GREENWOOD, 1967). A aveia é considerada um dos grãos com maior conteúdo proteico, que normalmente varia entre 9% e 15%, mas pode che-

gar a até 20% (SUNILKUMAR; TAREKE, 2019). As proteínas da aveia são, em sua maioria, globulinas (75% do total), e apresentam bom perfil de aminoácidos (MENON *et al.*, 2016). Os grãos de aveia apresentam de 3,1% a 10,9% de lipídios, sendo em maioria ácidos graxos insaturados, principalmente ácido oleico e linoleico (ZHOU *et al.*, 1999). A aveia também apresenta em sua composição vitaminas, minerais e compostos fenólicos (MENON *et al.*, 2016).

Contudo, o principal foco dos estudos sobre o impacto do consumo de aveia e aspectos relacionados à saúde está no seu conteúdo de fibras, principalmente as beta-glucanas. Por definição, as fibras dietéticas são compostos presentes nos alimentos de origem vegetal que são resistentes à digestão pelas enzimas do trato gastrointestinal dos seres humanos. As fibras são divididas em solúveis e insolúveis, sendo ambas encontradas na aveia. Com relação às fibras insolúveis, a aveia apresenta principalmente celulose, hemicelulose e lignina (BUTT *et al.*, 2008). Já o conteúdo de fibras solúveis é predominantemente de beta-glucanas. As fibras solúveis apresentam como importante propriedade a capacidade de formação de soluções viscosas. O aumento da viscosidade do bolo alimentar no trato gastrointestinal diminui o tempo de trânsito intestinal e retarda o esvaziamento gástrico (WOOD, 2007), o que pode provocar efeitos benéficos à saúde, como será discutido adiante.

A beta-glucana é um polissacarídeo linear não ramificado, presente no grão de aveia. Sua estrutura é composta por unidades de glicose unidas por ligações glicosídicas β 1-4 e β 1-3, e sua viscosidade é determinada por sua concentração, solubilidade e peso molecular (GÄNZLE *et al.*, 2019). A aveia pode ser consumida de diversas formas, sendo as mais utilizadas nos estudos os flocos de aveia, o farelo de aveia e os produtos à base de aveia.

Pretensos Efeitos do Consumo de Aveia

As evidências relacionando o consumo de beta-glucanas provenientes da aveia e a redução dos níveis de colesterol fizeram com que diversos países aprovassem as alegações nos produtos contendo aveia, como alegação de manutenção de concentrações normais de colesterol nos países europeus (EFSA, 2009) e redução do risco de doenças cardiovasculares com consumo de no mínimo 3 g de beta-glucanas

por dia nos Estados Unidos (FDA, 1997). No Brasil, a Agência Nacional de Vigilância Sanitária (ANVISA) permite a seguinte alegação de propriedade funcional em farelo de aveia, aveia em flocos e farinha de aveia: “Este alimento contém beta glucanas (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.”

Além das alegações relativas aos níveis de colesterol, outros benefícios do consumo das beta-glucanas provenientes da aveia vêm sendo estudados. Entre eles, o impacto no controle glicêmico, no controle do peso corporal e as alterações na microbiota intestinal (MENON *et al.*, 2016)

Mecanismos de Ação

Em seres humanos, a eliminação do colesterol ocorre principalmente pela excreção por meio das fezes e pela conversão em sais biliares no fígado. No período pós-prandial, a vesícula biliar libera os sais biliares para o intestino delgado, em que os sais biliares auxiliam na digestão do conteúdo lipídico do bolo alimentar. Aproximadamente 95% dos sais biliares são, então, reabsorvidos (GUNNESS; GIDLEY, 2010; GÄNZLE *et al.*, 2019).

Os efeitos da ingestão de aveia nos níveis de colesterol são atribuídos principalmente às beta-glucanas. A presença de beta-glucanas no trato gastrointestinal aumenta a viscosidade do conteúdo presente. Com o aumento da viscosidade do conteúdo intestinal, ocorre interação com os sais biliares, impedindo sua reabsorção no íleo terminal e consequentemente aumentando sua excreção nas fezes. Dessa forma, com o aumento da excreção dos sais biliares ocorre novo aumento na síntese e redução dos níveis de lipoproteína de baixa densidade (LDL-c) (GRUNDY *et al.*, 2018).

O mecanismo pelo qual a ingestão de aveia pode auxiliar no controle glicêmico também está associado com a propriedade das beta-glucanas em aumentar a viscosidade (Figura 6.1). Com o aumento da viscosidade do conteúdo no trato gastrointestinal, ocorre o retardo na absorção de glicose, com consequente atenuação do rápido aumento nos níveis de glicose que é observado no período pós-prandial (WOOD, 2007).

Figura 6.1 - Mecanismo pelo qual a ingestão de aveia pode auxiliar no controle glicêmico



Fonte: Autora do capítulo.

Por ser uma fibra alimentar, a beta-glucana é resistente à digestão pelas enzimas do trato gastrointestinal dos seres humanos, e é então fermentada pelas bactérias presentes no cólon, com produção de ácidos graxos de cadeia curta (AGCC), como acetato, propionato e butirato. O butirato é então utilizado como fonte de energia pelos enterócitos enquanto o acetato e propionato são absorvidos, sendo que há a hipótese de que o propionato pode inibir a síntese hepática de colesterol, o que também aumentaria o impacto do consumo de aveia na redução do colesterol sérico (BUTT *et al.*, 2008; GUNNESS; GIDLEY, 2010).

Estudos Experimentais

O primeiro relato sobre o efeito do consumo de aveia na redução dos níveis de colesterol foi publicado no ano de 1963 (GROOT; LUYKEN; PIKAAR, 1963). Os autores avaliaram os níveis de colesterol em 12 camundongos alimentados com dieta padronizada e composta por 25% de flocos de aveia, em comparação com a substituição com outros ce-

reais, durante o período de quatro semanas. Foi observado que os animais que consumiram os flocos de aveia apresentaram os menores níveis de colesterol total.

Em 2015, com o objetivo de investigar os efeitos fisiológicos da ingestão de farinha integral de aveia, Zhou e colaboradores conduziram um estudo com 26 camundongos machos. Os animais foram divididos em dois grupos: consumo de farinha integral de aveia ou farinha de aveia com teor reduzido de farelo, e alimentados com as dietas por oito semanas. Os animais foram então comparados em relação ao ganho de peso, níveis de colesterol total e frações, tolerância à glicose e conteúdo da microbiota fecal. Foi observado que os camundongos alimentados com farinha de aveia integral apresentaram ganho de peso 14,6% inferior ao observado no restante dos camundongos, assim como melhor sensibilidade à insulina, menores valores de colesterol total e colesterol não HDL (lipoproteína de alta densidade). Com relação à microbiota intestinal, os animais alimentados com farinha de aveia integral apresentaram maiores concentrações de *Bacteroidetes-Prevotella*, *Firmicutes-Lactobacillus* e *Proteobacteria-Sutterella* (ZHOU *et al.*, 2015) *mean + SEM*.

Estudos Clínicos com Doses Usuais e Biodisponibilidade

No estudo pioneiro publicado por Groot e colaboradores em 1963 (GROOT; LUYKEN; PIKAAR, 1963), após os resultados promissores em modelo animal, os autores avaliaram também os efeitos do consumo de aveia em 21 voluntários humanos adultos do sexo masculino. Os voluntários foram orientados a consumir 300 g de pão contendo 140 g de aveia diariamente, em substituição ao pão usualmente consumido, durante o período de três semanas. Os níveis de colesterol foram avaliados três semanas antes do experimento, e após três semanas de consumo diário de pão de aveia. Os autores observaram redução nos níveis de colesterol dos voluntários, de 251 mg/mL na avaliação inicial até 223 mg/mL após as três semanas de intervenção. Adicionalmente, com o retorno do consumo do pão da dieta habitual, foi observado aumento nos níveis de colesterol para 246 mg/mL após duas semanas. Certamente, devemos considerar que esse estudo não apresenta o rigor metodológico considerado adequado nos dias atuais, por se tratar

de pesquisa pioneira realizada no ano de 1963. Logo, não houve controle em relação à dieta seguida pelos participantes, e os dados não foram analisados em relação à significância estatística. Porém, os resultados desse estudo motivaram a realização de diversos outros trabalhos nos anos seguintes.

Diversos ensaios clínicos com o objetivo de avaliar os efeitos do consumo de aveia nos níveis de colesterol estão disponíveis na literatura com diferentes delineamentos, populações, número de indivíduos e forma de oferta da aveia. No ano de 2010, foi publicado ensaio clínico randomizado, controlado, duplo-mascarado, paralelo e multicêntrico com o objetivo de avaliar o impacto do consumo diário de 3 g de beta-glucanas nos níveis de LDL-c de voluntários adultos com Índice de Massa Corporal (IMC) entre 18,5 e 40 kg/m² e níveis de LDL-c entre 116 e 193 mg/dL, assim como as diferenças com o consumo de beta-glucanas com diferentes pesos moleculares (WOLEVER *et al.*, 2010). O cálculo amostral determinou a necessidade de no mínimo 354 voluntários para análise dos desfechos. Dessa forma, 367 voluntários foram aleatoriamente distribuídos entre os grupos dos cinco diferentes tratamentos com cereal extrusado produzido com: fibra de trigo, 3 g de beta-glucana de alto peso molecular, 4 g de beta-glucana com médio peso molecular, 3 g de beta-glucana com médio peso molecular, ou 4 g de beta-glucana com baixo peso molecular, durante o período de quatro semanas. Foi observado que os níveis de LDL-c reduziram-se de maneira significativa após o consumo de beta-glucana de alto ou médio peso molecular em comparação com o consumo de fibra de trigo ou beta-glucana de baixo peso molecular, demonstrando a importância das características físico-químicas das beta-glucanas nos efeitos clínicos do seu consumo.

Em 2012, foi publicado ensaio clínico randomizado e controlado (ZHANG *et al.*, 2012) com 85 adultos com hipercolesterolemia leve ou moderada, com o objetivo de avaliar o efeito do consumo diário de 100 g de aveia por seis semanas nos níveis de colesterol. Após o período do estudo, foi observada redução significativa no colesterol total (de 242 para 226 mg/dL) e LDL-c (de 166 para 151 mg/dL). Com o objetivo de avaliar o impacto do consumo de cereal contendo aveia (2,9 g de beta-glucanas por 100 g) na microbiota intestinal e nos níveis de lipídios plasmáticos, Connolly e colaboradores (CONNOLLY *et al.*, 2016) desenvolveram ensaio clínico randomizado, placebo-controlado, cruzado e duplo-mascarado com 30 participantes. Foram incluídos participan-

tes adultos de ambos os sexos, com IMC entre 18 e 30 kg/m² e presença de intolerância à glicose ou hipercolesterolemia leve ou moderada. No período de intervenção, os participantes consumiram 45 g do cereal por dia, durante seis semanas, com quatro semanas de intervalo entre o consumo do cereal contendo aveia e do cereal placebo (cereal de milho). Foi observada redução significativa nos níveis de colesterol total e LDL-c após o consumo do cereal contendo aveia. Com relação à microbiota, houve aumento significativo de bifidobactérias, lactobacilos e na contagem total de bactérias. Entretanto, os resultados desses estudos devem ser interpretados com cautela, devido à ausência de cálculo amostral e à heterogeneidade dos participantes selecionados, principalmente em relação ao IMC e à presença de alterações nos níveis de glicemia e colesterol iniciais.

Diversas metanálises também foram publicadas sobre a relação entre consumo de aveia, ou produtos contendo aveia e os níveis de colesterol. Em 2014, foi publicada uma metanálise (WHITEHEAD *et al.*, 2014) de 28 ensaios clínicos randomizados controlados, sendo a intervenção feita com o consumo de aveia contendo ≥ 3 g de beta-glucanas. Foi observado que após o consumo de aveia houve redução nos níveis de colesterol total (11,6 mg/dL) e LDL-c (9,6 mg/dL), sem alteração nos níveis de HDL-c e triglicerídeos. O tempo de tratamento variou de 2 a 12 semanas, e não influenciou os resultados. Ademais, o consumo de doses superiores a 3 g de beta-glucanas não proporcionou resultados superiores, demonstrando que a dose recomendada é suficiente e adequada para a obtenção dos efeitos benéficos do consumo de aveia. Corroborando esses resultados, uma metanálise de 58 ensaios clínicos randomizados e controlados, com tempo de intervenção superior a três semanas, foi publicada em 2016 (HO *et al.*, 2016). Nela, foi demonstrado que o consumo de 3,5 g de beta-glucanas diariamente reduziu de maneira significativa os níveis de LDL-c (7,3 mg/dL), colesterol não HDL (7,7 mg/dL) e apo B (1,1 mg/dL). Porém, é importante ressaltar que os resultados apresentados devem ser interpretados de forma crítica, visto a grande heterogeneidade dos trabalhos incluídos em ambas as análises. Nas metanálises apresentadas, as populações em que os estudos foram realizados apresentaram grande variabilidade, sendo que foram incluídos e analisados em conjunto estudos com indivíduos saudáveis, diabéticos e hipercolesterolêmicos.

Com relação ao impacto do consumo de aveia em aspectos relacionados ao trato gastrointestinal, o estudo de Nilsson e colaborado-

res (NILSSON *et al.*, 2008) teve como objetivo avaliar as alterações nas concentrações fecais de AGCC de indivíduos saudáveis após intervenção com farelo de aveia enriquecido com beta-glucanas por 12 semanas. Foram incluídos 25 participantes, sendo 10 homens e 15 mulheres, com média de idades de 24 anos. Os participantes não possuíam doenças metabólicas ou gastrointestinais, não utilizaram antibióticos e não apresentaram episódios de diarreia grave nos seis meses anteriores ao estudo. Durante o estudo, os voluntários foram orientados a consumir quatro fatias de pão contendo o total de 40 g de farelo de aveia enriquecido, composto por 20 g de fibras (10 g de beta-glucanas), diariamente. Os participantes foram orientados a não alterar sua alimentação habitual, com preenchimento de registro alimentar por quatro dias antes do estudo, e após oito semanas, sendo observado aumento no consumo de fibras, ferro e retinol. A cada quatro semanas os participantes compareciam ao departamento para confirmar a adesão ao protocolo e receber os pães congelados. Foram coletadas amostras fecais de três dias consecutivos antes do início do estudo e após 4, 8 e 12 semanas de intervenção, e a quantidade de AGCC foi analisada. Vinte voluntários completaram o estudo e, após oito semanas de intervenção, foi observado aumento significativo na concentração de ácido acético, propiônico e butírico nas fezes.

Com relação à resposta glicêmica, o efeito do consumo de aveia é considerado dependente da dose ofertada, e também do peso molecular e da solubilidade das beta-glucanas, sendo que o aumento da viscosidade e do peso molecular das beta-glucanas têm sido relacionados com o aumento da regulação da resposta glicêmica pós-prandial (WOOD; BEER; BUTLER, 2000) consumed in a drink, and the logarithm of viscosity of the drink. These data have been re-analysed using concentration and molecular weight as the dependent variables. Molecular weight (M. O impacto agudo do consumo de aveia na resposta glicêmica já foi estudado em 1994, em ensaio clínico envolvendo 14 indivíduos, sendo oito diabéticos e seis não diabéticos (controles). A glicemia pós-prandial dos voluntários foi avaliada após a ingestão de mingau de aveia (8,8 g de beta-glucanas), e comparada com os valores observados após a ingestão de mingau feito com farinha de trigo, com composições semelhantes em relação ao valor calórico e macronutrientes. Houve intervalo mínimo de três dias entre as avaliações. Foi observado que, após a ingestão de mingau contendo aveia, o aumento na glicemia pós-prandial foi significativamente inferior ao observado

após o consumo da refeição controle, tanto em indivíduos saudáveis quanto em indivíduos com diabetes (BRAATEN *et al.*, 1994).

Em ensaio clínico publicado em 2012 (BRUMMER *et al.*, 2012), os autores tiveram como objetivo avaliar a resposta glicêmica pós-prandial após consumo de cereal extrusado contendo aveia em indivíduos saudáveis, e também avaliar o índice glicêmico e as características sensoriais desses cereais. Os cereais utilizados na intervenção foram produzidos com farelo de aveia rico em beta-glucanas com diferentes pesos moleculares (aproximadamente 8 g de beta-glucanas), e foi utilizado cereal de farelo de trigo como controle. Foram incluídos 12 indivíduos saudáveis, nove mulheres e três homens, com média de idades de $48,5 \pm 1,9$ anos, e IMC entre 17,9 e 41,1 kg/m² (média $\pm$ DP = $28,0 \pm 2,0$ kg/m²). Todos os participantes consumiram todos os cereais testes acompanhados de 125 mL de leite, e também pão branco acompanhado de 125 mL de leite. Os testes foram realizados em 8 dias distintos pela manhã, após jejum noturno. As amostras de sangue foram coletadas em jejum e 15, 30, 45, 60, 90 e 120 minutos após a ingestão. A palatabilidade foi avaliada por meio de escala visual analógica. Como esperado, todos os cereais apresentaram menor índice glicêmico em comparação ao consumo de pão branco, e os cereais de aveia com maior peso molecular apresentaram os menores valores de índice glicêmico. Foi observada relação direta entre peso molecular e palatabilidade.

Em revisão de ensaios clínicos randomizados e controlados (TOSH, 2013), com o objetivo de avaliar o efeito do consumo de aveia ou cevada contendo beta-glucanas na resposta glicêmica pós-prandial em indivíduos saudáveis, foram incluídos 34 trabalhos, incluindo 55 diferentes produtos de aveia. Com base na análise dos dados disponíveis nos diferentes trabalhos, os autores concluíram que o consumo de grãos de aveia contendo pelo menos 3 g de beta-glucanas, ou alimentos processados contendo beta-glucana solúvel e com peso molecular > 250.000 g/mol com ≥ 4 g de beta-glucanas, são suficientes para reduzir a área sob a curva de glicemia pós-prandial em 27 ± 3 mmol $\cdot$ min/L para refeições contendo aproximadamente 30-80 g de carboidratos. Já em relação ao efeito do consumo de aveia na resposta glicêmica de indivíduos com diabetes tipo 2, em 2016 foi publicada uma metanálise (SHEN *et al.*, 2016) de quatro artigos de intervenção com 2,5 a 3,5 g de beta-glucanas de aveia diariamente, por três a oito semanas. Os autores concluíram que, em comparação com os controles, os

indivíduos diabéticos que consumiram aveia apresentaram reduções significativas na glicemia de jejum (-0,52 mmol-L) e hemoglobina glicada (-0,21%). Porém, não foram observadas reduções significativas nos níveis de insulina plasmática.

Não há evidência de benefícios do consumo de aveia na redução do peso corporal. Em ensaio clínico randomizado com 144 voluntários com sobrepeso/obesidade e hipercolesterolemia, a ingestão de cereal de aveia contendo 3 g de beta-glucana diariamente no contexto de uma dieta com restrição calórica (déficit diário de 500 kcal) não ocasionou perda de peso superior ao observado com o consumo da dieta controle (pobre em fibras) (MAKI *et al.*, 2010). Resultados semelhantes foram observados no estudo de Wolever e colaboradores, em que o consumo de aveia por quatro semanas não provocou alterações significativas no peso corporal de voluntários saudáveis (WOLEVER *et al.*, 2010).

Considerações Finais

A ingestão de quantidades adequadas de fibras alimentares, entre elas as beta-glucanas provenientes da aveia, no contexto de outros hábitos alimentares saudáveis, tem sido extensamente estudada e recomendada. O benefício do consumo de aveia em porções que ofertem no mínimo 3 g de beta-glucanas na redução dos níveis de colesterol já é bem estabelecido e recomendado em diversos países. Porém, outros possíveis benefícios, como redução do risco de desenvolvimento de determinados tipos de câncer ou redução na mortalidade até o momento ainda não apresentam níveis adequados de evidência para se estabelecer sua comprovação (BOFFETTA; THIES; KRIS-ETHERTON, 2014).

Referências

- ANVISA. Agência Nacional de Vigilância Sanitária. **Alegações de propriedade funcional e de saúde**. Disponível em: <http://portal.anvisa.gov.br/>. Acesso em: 18 nov. 2021.
- BANKS, W.; GREENWOOD, C. T. The Fractionation of Laboratory-Isoolated Cereal Gereal Starches using Dimethyl Sulphoxide. **Starch - Stärke**, v. 19, n. 12, p. 394–398, 1 jan. 1967.

BOFFETTA, P.; THIES, F.; KRIS-ETHERTON, P. Epidemiological studies of oats consumption and risk of cancer and overall mortality.

British Journal of Nutrition, v. 112, p. 14–18, 2014.

BRAATEN, J. T. *et al.* High beta-glucan oat bran and oat gum reduce postprandial blood glucose and insulin in subjects with and without type 2 diabetes. **Diabet. Med.**, v. 11, p. 312–318, 1994.

BRUMMER, Y. *et al.* Glycemic response to extruded oat bran cereals processed to vary in molecular weight. **Cereal Chemistry**, v. 89, n. 5, p. 255–261, 2012.

BUTT, M. S. *et al.* Oat: Unique among the cereals. **European Journal of Nutrition**, v. 47, n. 2, p. 68–79, 2008.

CONAB. **Acompanhamento da safra brasileira – grãos. Monitoramento agrícola.** [s.l.: s.n.]. Disponível em: http://www.conab.gov.br/OlalaCMS/uploads/arquivos/16_04_14_09_06_31_boletim_cana_portugues_-_4o_lev_-_15-16.pdf. Acesso em: 01 nov. 2021.

CONNOLLY, M. L. *et al.* Hypocholesterolemic and Prebiotic Effects of a Whole-Grain Oat-Based Granola Breakfast Cereal in a Cardio-Metabolic “At Risk” Population. **Frontiers in Microbiology**, v. 1, p. 1675, 2016.

EFSA. Scientific Opinion on the substantiation of health claims related to beta glucans and maintenance of normal blood cholesterol concentrations (ID 754, 755, 757, 801, 1465, 2934) and maintenance or achievement of a normal body weight (ID 820, 823) pursuant. **EFSA Journal**, v. 7, n. 10, p. 1254, 1 out. 2009.

FDA. Food labeling: health claims; oats and coronary heart disease. **Federal Register**, v. 62, n. 15, p. 3584–3601, 1997.

GÄNZLE, M. *et al.* The Cholesterol-Lowering Effect of Oats and Oat Beta Glucan: Modes of Action and Potential Role of Bile Acids and the Microbiome. **Frontiers in Nutrition**, v. 6, p. 171, 2019.

GROOT, A. P. de; LUYKEN, R.; PIKAAR, N. A. Cholesterol-lowering effect of rolled oats. **The Lancet**, p. 303–304, 1963.

GRUNDY, M. M. L. *et al.* Processing of oat: The impact on oat’s cholesterol lowering effect. **Food and Function**, v. 9, n. 3, p. 1328–1343, 2018.

GUNNESS, P.; GIDLEY, M. J. Mechanisms underlying the cholesterol-lowering properties of soluble dietary fibre polysaccharides. **Food and Function**, v. 1, n. 2, p. 149–155, 2010.

continua...

- HO, H. V. T. *et al.* The effect of oat β -glucan on LDL-cholesterol, non-HDL-cholesterol and apoB for CVD risk reduction: A systematic review and meta-analysis of randomised-controlled trials. **British Journal of Nutrition**, v. 116, n. 8, p. 1369–1382, 2016.
- MAKI, K. C. *et al.* Whole-Grain Ready-to-Eat Oat Cereal, as Part of a Dietary Program for Weight Loss, Reduces Low-Density Lipoprotein Cholesterol in Adults with Overweight and Obesity More than a Dietary Program Including Low-Fiber Control Foods. **Journal of the American Dietetic Association**, v. 110, n. 2, p. 205–214, fev. 2010.
- MENON, R. *et al.* Oats-From Farm to Fork. **Advances in Food and Nutrition Research**, v. 77, p. 1–55, 2016.
- NILSSON, U. *et al.* Dietary supplementation with β -glucan enriched oat bran increases faecal concentration of carboxylic acids in healthy subjects. **European Journal of Clinical Nutrition**, v. 62, n. 8, p. 978–984, 2008.
- SHEN, X. L. *et al.* Effect of Oat β -Glucan Intake on Glycaemic Control and Insulin Sensitivity of Diabetic Patients: A Meta-Analysis of Randomized Controlled Trials. **Nutrients**, v. 8, n. 39, p. 1–10, 2016.
- SUNILKUMAR, B. A.; TAREKE, E. Review of analytical methods for measurement of oat proteins: The need for standardized methods. **Critical Reviews in Food Science and Nutrition**, v. 59, n. 9, p. 1467–1485, 2019.
- TOSH, S. M. Review of human studies investigating the post-prandial blood-glucose lowering ability of oat and barley food products. **European Journal of Clinical Nutrition**, v. 67, n. 4, p. 310–317, 2013.
- WHITEHEAD, A. *et al.* Cholesterol-lowering effects of oat beta glucan : A meta-analysis. **American Journal of Clinical Nutrition**, v. 100, n. 1, p. 1413–21, 2014.
- WOLEVER, T. M. S. *et al.* Physicochemical properties of oat β -glucan influence its ability to reduce serum LDL cholesterol in humans: A randomized clinical trial. **American Journal of Clinical Nutrition**, v. 92, n. 4, p. 723–732, 2010.
- WOOD, P. J. Cereal β -glucans in diet and health. **Journal of Cereal Science**, v. 46, n. 3, p. 230–238, 2007.
- WOOD, P. J.; BEER, M. U.; BUTLER, G. Evaluation of role of concentration and molecular weight of oat β -glucan in determining effect of

viscosity on plasma glucose and insulin following an oral glucose load. **British Journal of Nutrition**, v. 84, p. 19–23, 2000.

ZHANG, J. *et al.* Randomized controlled trial of oatmeal consumption versus noodle consumption on blood lipids of urban Chinese adults with hypercholesterolemia, **Nutrition Journal**, v. 11, p. 1–8, 2012.

ZHOU, A. L. *et al.* Whole grain oats improve insulin sensitivity and plasma cholesterol profile and modify gut microbiota composition in C57BL/6J mice. **Journal of Nutrition**, v. 145, n. 2, p. 222–230, 2015.

ZHOU, M. *et al.* Oat Lipids. **JAACS, Journal of the American Oil Chemists' Society**, v. 76, n. 2, p. 159–169, 1999.

CAPÍTULO 7

Chia

Alessandra Lovato

Definição

A *Salvia hispanica* L., conhecida como chia, é uma antiga planta herbácea (CAPITANI, *et al.*, 2012) pertencente à família Lamiaceae. Os primeiros usos dessas sementes foram descritos no período pré-colombiano, nas regiões do México e da Guatemala. Antigos relatos indicam que essa planta era um dos alimentos básicos de várias civilizações mesoamericanas da América Central, incluindo as populações maias e astecas (REYES-CAUDILLO *et al.*, 2008; AYERZA e COATES, 2009; VUKSAN *et al.*, 2017; FERREIRA *et al.*, 2020). Essa planta cresce entre 1,0 m e 2,0 m de altura, e seus talos são ramificados, de secção quadrangular, com pubescências curtas e brancas. Possui um rendimento médio de 250 g de sementes por pé, sendo a melhor época de produção entre outubro e novembro, quando há chuvas espaçadas e calor (SAHAGUN, 1989). Sua forma é oval, com o tamanho variando entre 1 mm e 2 mm.

Suas sementes são uma das maiores fontes alimentares integrais de fibra dietética e ela vem sendo evidenciada também por sua ação antioxidante, devido à presença de compostos fenólicos, fitosteróis e tocoferóis. Rica em minerais (magnésio, cálcio e potássio), também é considerada boa fonte de proteína. Seus componentes sugerem um potencial regulador na perda do peso corporal e diminuição das comorbidades associadas a doenças crônicas (Valdivia-López *et al.*, 2015; AGUILAR, *et al.*, 2015; VUKSAN, *et al.*, 2017).

Possui um sabor agradável e seus grãos podem ser consumidos inteiros ou moídos, *in natura*, adicionando-os diretamente a frutas, iogurtes e saladas, ou em preparações, como bolos, biscoitos, barras

alimentícias, sopas e outros (TAGA *et al.*, 1984; REYES-CAUDILLO *et al.*, 2008; ÁLVAREZ-CHÁVEZ *et al.*, 2008; VÁZQUEZ-OVANDO *et al.*, 2009; IX-TAINA *et al.*, 2011; CAPITANI *et al.*, 2012; MARINELI *et al.*, 2014; ESTÉVEZ *et al.*, 2017).

A chia é um nutriente de grande potencialidade, possui propriedades funcionais importantes que permitem seu uso como espessante em alimentos, além de possuir compostos bioativos que poderiam caracterizá-la como um alimento com alegação de propriedade funcional (MUÑOZ *et al.*, 2012; BARRETO *et al.*, 2016).

Composição Nutricional e Caracterização Química da Chia

As sementes de chia apresentam, em sua composição nutricional, excelentes fontes de macronutrientes, sendo 37-45% de carboidratos; 16-26% de proteína, em especial as prolaminas, e 31-34% de gordura, principalmente ácidos graxos poli-insaturados, como os ácidos α -linolênico- ω -3 (60%) e linoleico- ω -6 (20%), e um total de 23-35% da fibra alimentar total (AYERZA; COATES, 2007; PEIRETTI *et al.*, 2009; VUKSAN *et al.*, 2017).

O ácido graxo ω -3 tem um papel muito importante na fisiologia, especialmente durante o crescimento infantil (AYERZA; COATES, 2007; PEIRETTI *et al.*, 2009; VUKSAN *et al.*, 2017) e na prevenção de doenças cardiovasculares, sendo antitrombótico, anti-inflamatório e antiarrítmico (CHICCO, 2009; VALDIVIA-LÓPEZ *et al.*, 2015; TOSCANO *et al.*, 2015; Cochain; Zernecke, 2017; FERREIRA *et al.*, 2020).

As sementes possuem em sua composição nutricional minerais (cálcio, fósforo, potássio e magnésio), vitaminas (tiamina, riboflavina, niacina, ácido fólico, ácido ascórbico e vitamina A) e compostos antioxidantes (BARRETO *et al.*, 2016; ESTÉVEZ *et al.*, 2017). Seu valor energético em 100 g varia de 459 a 495 kcal (BUSHWAY *et al.*, 1981; AYERZA, 1995; MUÑOZ *et al.*, 2012). A Tabela 7.1 apresenta sua composição química, de acordo com os estudos de Bushway *et al.*, (1981) e Puig e Haros (2011):

Tabela 7.1 - Composição química das sementes de chia (*Salvia hispanica* L.) em base seca

Componentes	Conteúdo
Lipídios	33,90 (100g)a
Proteínas	20,20 (100g)a
Carboidratos	25,90 (100g)a
Cinzas	2,33 (100g)a
Fibra dietética	43,10 (100g)a
Niacina	82,50 (µg)b
Riboflavina	2,13 (µg)b
Tiamina	14,40 (µg)b
Vitamina A	43,00 (µg)b

Fonte: Adaptado de: ^a Puig e Haros (2011); ^b Bushway *et al.* (1981).

Cabe, ainda, destacar que suas sementes contêm de 25% a 40% de lipídios e que os ácidos graxos do óleo de chia são altamente insaturados, sendo estes seus componentes principais: 60% de ômega-3 e 20% de ômega-6, o que permite um poder antioxidante aumentado da chia e sua ação protetora ao corpo humano. Além de fornecer outros benefícios à saúde, como regulação do trânsito intestinal, diminuição da obesidade, redução dos níveis de colesterol e de triglicérides, bem como na prevenção de doenças como diabetes *mellitus* tipo 2 (DM2) e alguns tipos de câncer (VÁSQUEZ-OVANDO *et al.*, 2010; IXTANIA *et al.*, 2011; COELHO *et al.*, 2014; FERREIRA *et al.*, 2018). A Tabela 7.2 mostra a composição de lipídios e de ácidos graxos nas sementes de chia:

Tabela 7.2 - Conteúdo de lipídios e composição de ácidos graxos das sementes de chia

Conteúdo	g/100 g*
Lipídios	34,39
Gorduras saturadas	9,74
Ácido mirístico (C14:0)	0,03
Ácido pentadecanoico (C15:0)	0,03
Ácido palmítico (C16:0)	6,69
Ácido margárico (C17:0)	0,06
Ácido esteárico (C18:0)	2,67
Ácido behênico (C22:0)	0,09
Ácido tricosanoico (C23:0)	0,03
Ácido lignocérico (C24:0)	0,14

Conteúdo	g/100 g*
Gorduras monoinsaturadas	10,76
Ácido pentadecenoico (C15:1)	0,03
Ácido palmitoleico (C16:1)	0,09
Ácido oleico (C18:1- -9)	10,55
Ácido cis-eicosenoico (C20:1)	0,09
Gorduras poli-insaturadas	79,47
Ácido linoleico (C18:2- -6)	17,36
Ácido linolênico (C18:3- -3)	62,02
Ácido cis-eicosadienoico (C20:2)	0,03
Ácido cis-eicosatrienoico (C20:3)	0,03
Gordura trans	0,03
Ácido elaidico (C18:1)	0,03
Gorduras insaturadas	90,26

* % do total de lipídios; -3 = ômega 3; -6 = ômega 6; C = carbono; C15:0 = ácido que contém 15 carbonos e zero ligação dupla; C20:2 = ácido que contém 20 carbonos e 2 ligações duplas.

Fonte: Adaptado de Coelho; Salas-Mellado (2014).

Pretensos Efeitos do Consumo de Chia

A chia contém a maior porcentagem conhecida de fontes vegetais de ácido graxo α -linolênico (ALA), representando até 68% (AYERZA, 1995), em comparação aos teores de 36%, 53% e 57% para camelina (*Camelina sativa* L.), perila (*Perillafrutescens* L.) e linhaça (*Linum usitatissimum* L.), respectivamente (SARGI *et al.*, 2013). O consumo de ω -3 favorece a deformação dos eritrócitos e diminui a viscosidade do sangue. Esses efeitos facilitam a microcirculação e possibilitam maior oxigenação dos tecidos (MENDONÇA, 2010; POUDYAL *et al.*, 2012). Além disso, o consumo frequente desses alimentos funcionais pode reduzir níveis de colesterol, triglicerídeos, glicemias e também da pressão arterial, com uma associação a menores índices de doenças cardiovasculares (SEGURA-CAMPOS *et al.*, 2013; FERREIRA *et al.*, 2018).

A partir da sua ingestão, há a biossíntese no organismo dos ácidos graxos eicosapentaenoicos (EPA) e docosahexaenoicos (DHA), os quais, embora tenham uma estrutura semelhante, desempenham funções fisiológicas e metabólicas bem diferentes (AYERZA; COATES *et al.*, 2007; SILVA *et al.*, 2017). O ALA, por sua vez, está presente em várias

sementes, frutos secos e óleos vegetais, tais como a linhaça, as sementes de linho e a chia, o óleo de canola e o óleo de soja. Ele pode ser metabolicamente convertido em ácidos graxos poli-insaturados (PUFAs), entre eles o EPA e o DHA, embora a eficiência dessa conversão seja baixa (JIN *et al.*, 2012).

Evidências epidemiológicas e clínicas sugerem que um maior consumo de ALA também está associado à redução do risco de doenças cardiovasculares, dislipidemia, inflamação, resistência à insulina e diabetes (DE LORGERIL *et al.*, 2007; ALBERT *et al.*, 2005; WU *et al.*, 2012; SOARES *et al.*, 2017), bem como com a redução da lipogênese e aumento da β -oxidação de ácidos graxos (IDE, 2000; QUEIROZ *et al.*, 2009; COCHAIN E ZERNECKE *et al.*, 2017).

Os grãos de chia são, também, uma importante fonte de fibra dietética (FD), com 70% de fibra dietética total (FDT) em base seca, correspondendo a 7% de fibras solúveis e 60% de fibras insolúveis (WEBER *et al.*, 1991; REYES-CAUDILLO *et al.*, 2008; COELHO *et al.*, 2014). Sabe-se que as fibras alimentares agem positivamente no controle glicêmico e na sensibilidade à insulina, além de reduzirem os níveis séricos de lipídios, aumentarem a saciedade e melhorarem a função intestinal (AYERZA; COATES *et al.*, 2001; VUKSAN *et al.*, 2010; VUKSAN *et al.*, 2017).

A parte externa da semente contém mucilagem que incha e envolve na forma de uma camada espessa, quando embebida em água ou qualquer outro líquido. Nessa mucilagem gelatinosa, há xilose, glicose e o ácido glucurônico, que, juntos, formam um polissacarídeo ramificado de alto peso molecular (LIN *et al.*, 1994; GÔMES *et al.*, 2008). Essa característica é responsável pela saciedade atribuída ao consumo das sementes (VUKSAN *et al.*, 2017). O consumo dessa fibra dietética pode ser uma importante alternativa para manter níveis baixos de açúcares no sangue, sendo útil na prevenção e no controle do diabetes (MUÑOZ *et al.*, 2012; CREUS *et al.*, 2017).

Adicionalmente, a chia contém um rico conjunto de antioxidantes naturais, como tocoferóis, fitoesteróis, carotenoides (ÁLVAREZ-CHÁVEZ *et al.*, 2008; IXTAINA *et al.*, 2011) e alguns compostos fenólicos, incluindo o ácido clorogênico, a miricetina, a quercetina, o kaemperol e o ácido cafeico (REYES-CAUDILLO *et al.*, 2008; CAPITANI *et al.*, 2012), que possuem potente ação antioxidante e podem ajudar na prevenção e/ou no controle de doenças crônicas (MARCINEK; KREJPCIO, 2017).

Os achados citados elucidam as múltiplas atuações do consumo das sementes de chia e estão resumidamente exemplificados no Quadro 7.1:

Quadro 7.1 – *Salvia Spanica* L.: benefícios sistêmicos e efeitos sobre os biomarcadores

Orgão/Sistema	Benefícios	Posologia/dia	Referência
Cardiovascular	< Glicose	24g	Wu et al., 2012 Soares et al., 2017 Ferreira, 2018 Silva et al., 2019
	> Saciedade	24g	Valdivia-lópez et al., 2015 Aguilar et al., 2015 Vuksan et al., 2017 Silva et al., 2019
	< Ácidos graxos Eicosapentanoico	37g	Muñoz et al., 2012 Sargi et al., 2013 Silva et al., 2017
	< Sobrepeso	25g	Capitani et al., 2012 Ramires et al., 2018 Ferreira et al., 2018
Perfil Lipídico	< Colesterol total, LDL-c e TG	32g	Ixtania et al., 2011 Coelho et al., 2014 Marcinek e Krejpcio, 2017 Silva et al., 2019
	> HDL	20g	Silva et al., 2017 Creus et al., 2017 Silva et al., 2019
Tegumentar	Melhora constituição da pele	24g	Creus et al., 2017 Ramires et al., 2018 PARKER et al., 2018 Silva et al., 2019
Músculoesquelético	> Resistência em atletas	26g	Moyer et al., 2012 Ramires et al., 2018 Silva et al., 2019 Ferreira et al., 2020
Sistema Ósseo	> Concentração de cálcio		Silva et al., 2019 Van Loo et al., 2017 Cochain e Zerneck, 2017

Legenda: g = g; LDL-c = lipoproteína de baixa intensidade; TG = triglicérides; HDL-c = Lipoproteína de alta intensidade.

Fonte: Autora do capítulo.

Mecanismos de Ação

A semente de chia é um nutriente de grande potencialidade, possuindo propriedades funcionais importantes que permitem que seja utilizada na prevenção das doenças crônicas (SICHIERI, 2000; MARCINEK *et al.*, 2017). Esse interesse está relacionado ao seu alto teor antioxidante, proteico, de fibras e também pelo seu aporte de ácidos graxos poli-insaturados (PUFA), que contribuem como características benéficas para a qualidade de vida dos indivíduos (COATES, 2012; VUKSAN *et al.*, 2017). Por serem ricas em PUFA, particularmente o ω -3, as sementes de chia presentes na dieta podem promover uma redução na incidência de doenças cardiovasculares, diabetes, obesidade, câncer, artrite, depressão, doença de Alzheimer, entre outras (COELHO; SALAS-MELLADO, 2014; COELHO; SALAS-MELLADO, 2015; RINCÓN *et al.*, 2017).

Os polifenóis, especialmente flavonoides e antocianinas, presentes nas sementes de chia, são ingredientes funcionais com alto potencial antioxidante, capaz de capturar radicais livres causadores do estresse oxidativo, dessa forma atribuindo-lhes efeito benéfico na prevenção de doenças, tais como as cardiovasculares, circulatórias, cancerígenas e neurológicas. Eles têm atividade anti-inflamatória, antialérgica, antitrombótica, antimicrobiana e antitumoral (KUSKOSKI *et al.*, 2003; MOYER *et al.*, 2012; RAHMAN *et al.*, 2017; PARKER *et al.*, 2018).

Já as fibras têm uma ação benéfica no organismo, incluindo a diminuição dos níveis de colesterol e de glicose, além de atuar na moderação da resposta dos níveis de insulina pós-prandial, regulação do apetite, redução dos riscos de doenças cardiovasculares e perda de peso. Outros efeitos positivos são a diminuição da absorção da glicose no intestino delgado, ocasionando a redução desta no plasma, a qual ocorre devido ao tempo decorrido até o esvaziamento estomacal, que é maior quando há a ingestão de fibras (REYES-CAUDILLO *et al.*, 2008; VÁZQUEZ-OVANDO *et al.*, 2009; CAPITANI, *et al.*, 2012; COELHO; SALAS-MELLADO, 2014).

Estudos Experimentais

Pesquisas em modelos animais têm demonstrado os efeitos fisiológicos benéficos do uso das sementes de chia, principalmente devido à ação antioxidante de seus compostos e à melhora dos marcadores

sanguíneos relacionados à dislipidemia, à inflamação, às doenças cardiovasculares, à homeostase da glicose, resistência à insulina e à composição corporal, sem efeitos adversos importantes (COATES, 2005, 2007; ESPADA *et al.*, 2007; AYERZA, 1995; CHICCO *et al.*, 2009; POUDYAL *et al.*, 2012; VUKSAN *et al.* 2017; FERREIRA *et al.*, 2019; FERREIRA *et al.*, 2020).

Embora não sejam tão comuns estudos em humanos, pesquisas apontam para um potencial benefício do consumo de chia sobre doenças cardiovasculares, perfil lipídico e glicêmico, pressão arterial, composição corporal e marcadores inflamatórios. No entanto, essas pesquisas variam muito no tamanho amostral, nos perfis dos indivíduos e nos grupos. Além disso, a posologia (quantidade) e as formas de apresentação das sementes de chia (moídas, inteiras, em óleo e sob inserção na produção em produtos alimentícios) são diferentes em vários estudos (Vuksan *et al.*, 2016; Nieman *et al.*, 2009; Nieman *et al.*, 2012; RAMIRES *et al.*, 2018).

Para Toscano (2014), a redução de peso se deu pelo rico conteúdo de fibras presentes na chia e por sua alta viscosidade, levando à formação de gel no trato gastrointestinal, o que pode conferir a esse alimento um efeito aditivo na saciedade. Além desse aspecto, o conteúdo de ômega-3 pode ajudar a reduzir a obesidade, suprimindo o apetite, melhorando a oxidação e o gasto lipídico, reduzindo, assim, a deposição de gordura, fatores esses ligados à perda de peso.

O papel de uma alimentação equilibrada em benefício à saúde desperta o interesse da comunidade científica, refletindo no desenvolvimento de diversos estudos com o intuito de comprovar a influência de determinados alimentos na redução do risco de doenças crônicas não transmissíveis (DCNT), como é o caso do uso das sementes de chia (GORTMAKER *et al.*, 2011; FERREIRA *et al.*, 2020).

Alguns autores já descreveram os benefícios das sementes de chia (MALTA, *et al.*, 2015; ULLAH, *et al.*, 2016; MARCINEK; KREJPCIO, 2017), enquanto outros estudaram seus efeitos biológicos positivos em animais (COELHO, 2014; FERREIRA *et al.*, 2018; SILVA *et al.*, 2019). Entretanto, ainda continua inconclusivo o entendimento da comunidade científica sobre sua segurança e o consenso sobre suas reais vantagens, bem como de seus subprodutos, como farinhas e óleos.

Novos estudos detalham seus benefícios, tais como a diminuição da glicose no sangue, diminuição das medidas antropométricas — como a perda de peso em indivíduos com sobrepeso e obesidade, di-

minuição da circunferência abdominal (CA) e cintura (CC), melhora do sistema tegumentar em pele pruriginosa e em atletas de longa distância, além de maior resistência. Dessa forma, as sementes de chia ganharam uma grande importância, contribuindo para novas hipóteses de tratamento que comprovem, de maneira efetiva, seus benefícios para a saúde humana (PEPE, 2013; ULLAH *et al.*, 2016; FALCO *et al.*, 2017; PARKER *et al.*, 2018; FERREIRA *et al.*, 2019).

Estudos Clínicos com Doses Usuais e Biodisponibilidade

Um exemplo de intervenção não farmacológica de grande relevância em relação ao DM2 e a outras doenças crônicas foi o estudo de Vuksan *et al.* (2017), o qual apresentou descobertas preliminares que indicaram o uso da chia como benéfico no controle do DM2 e capaz de suprimir o apetite. Trata-se de um estudo duplo-cego, randomizado e controlado, com dois grupos paralelos, envolvendo 77 pacientes com sobrepeso ou obesos com DM2. Ambos os grupos seguiram uma dieta com restrição calórica, durante seis meses. Um grupo recebeu 30 g/dia de chia e o outro recebeu uma suplementação controle à base de farelo de aveia.

Após os seis meses de estudo, os participantes que ingeriram a chia apresentaram maior perda ponderal que o grupo controle, o qual recebia a suplementação com farelo de aveia, além de maior redução na circunferência da cintura. Os resultados desse estudo apoiam o papel benéfico das sementes de chia na promoção da perda de peso e na melhoria dos fatores de risco relacionados à obesidade, mantendo um bom controle glicêmico. A suplementação com chia pode ser uma adição dietética útil à terapia convencional no manejo da obesidade no DM2 (Vuksan *et al.*, 2017).

Em outra pesquisa, a comprovação foi sobre a influência do consumo de 14 g e 7 g de sementes de chia adicionadas ao iogurte, no lanche da manhã, durante três dias, para um total de 24 indivíduos do sexo feminino saudáveis, com o objetivo de promover a saciedade. Para esses autores, o estudo demonstrou que o consumo da chia no lanche da manhã pode induzir saciedade a curto prazo, em indivíduos saudáveis (AYAZ *et al.*, 2017).

Adicionalmente, outro estudo retratou os efeitos da chia sobre a saciedade (VUKSAN *et al.*, 2017), utilizando humanos de ambos os sexos, com idades não relatadas, com sobrepeso ou obesos com DM2. Analisaram as propriedades de formação do gel das sementes de chia, sendo esta característica a responsável por alterar a cinética da digestão dos alimentos. O consumo foi de 25 g/dia, além da orientação sobre a ingestão de água. Promoveu-se, assim, a capacidade de transformar os carboidratos de maneira lenta e, relacionado à saciedade, esse fator foi atribuído devido à viscosidade do conteúdo de fibras presentes nas sementes de chia.

Contrariamente aos achados do presente estudo, na pesquisa realizada por Nieman e colaboradores (2009), sobre a eficácia das sementes de chia na perda de peso e nos fatores de risco de doenças crônicas, os resultados não foram satisfatórios. Nesse caso, foram avaliados 76 adultos divididos em dois grupos, formados por pessoas obesas e outro por saudáveis, recebendo 25 g de chia, dividida duas vezes ao dia (12,5 g), em 250 mL de água; e outro recebendo placebo na mesma quantidade, no período de 12 semanas. Os participantes do estudo não apresentaram perda de peso e/ou de circunferências significativamente diferentes entre os dois grupos e em relação ao início da pesquisa.

Vuksan e colaboradores (2016) demonstraram, também, efeito benéfico de chia na perda de peso e em fatores relacionados à obesidade. Nesse estudo, 77 pacientes receberam 30 g de sementes de chia ao longo de seis meses, em comparação ao grupo controle, que recebeu farelo de aveia e no qual houve expressiva perda de peso e redução da circunferência abdominal em usuários de chia.

Alguns dos estudos citados demonstraram benefícios e informações importantes a respeito do uso das sementes de chia, enquanto outros não apresentaram resultados significativos, o que torna fundamental a realização de novas pesquisas, com resultados mais precisos e que avaliem os efeitos potencialmente benéficos no tratamento e na prevenção de doenças crônicas, bem como uma avaliação dos riscos e da validação do uso da posologia da chia.

Referências

- AYAZ, A.; AKYOL, A.; INAN-EROGLU, E.; KABASAKAL, C. A.; SAMUR, G.; AKBIYIK, F. Chia seed (*Salvia Hispanica* L.) Added yogurt reduces short-term food intake and increases satiety: randomised controlled trial. **Nutrition Research and Practice** 11(5):412-418 2017. DOI: 10.4162/nrp.11.5.412.
- AGUILAR, M. B. T; TORRES, S. L. B; WONG, R. J. Prevalence of the metabolic syndrome in the United States, 2003-2012 **JAMA** 313 (19):1973-4 2015.
- ALBERT, C. M.; OH, K.; WHANG, W. *et al.* Dietary alpha-linolenic acid intake and of sudden cardiac death and coronary heart disease. **Circulation**, v. 112, p.3232-8, 2005.
- ÁLVAREZ-CHÁVEZ, L. M., VALDIVIA-LÓPEZ, M. A., ABURTO-JUÁREZ, M. L., TECNANTE, A. Chemical characterization of the lipid fraction of mexican chia seed (*Salvia hispanica* L.). **International Journal of Food Properties**, v. 11, p. 687-697, 2008.
- AYERZA, R. Oil content and fatty acid composition of chia (*Salvia hispanica* L.), from five northeastern locations in northwestern Argentina. **Journal of the American Oil Chemists Society** v. 72, p. 1079-1081, 1995.
- Ayerza R. & Coates W.: Chia seeds: New source of omega-3 fatty acids, natural antioxidants, and dietetic fiber.: **Southwest Center for Natural Products Research & Commercialization**, Tucson, Arizona, USA 2001 Office of Arid Lands Studies 3.
- AYERZA, R.; COATES, W. Effect of dietary alpha-linolenic fatty acid derived from chia when fed as ground seed, whole seed and oil on lipid content and fatty acid composition of rat plasma. **Annals of Nutrition & Metabolism**, v. 51, p. 27-34, 2007.
- AYERZA, R.; COATES, W. Influence of environment on growing period and yield, protein, oil and α -linolenic content of three chia (*Salvia hispanica* L.) selections. **Industrial crops and products**. Elsevier. Tucson USA; v. 30, p. 321 a 324. doi.org/10.5650-2009.
- BARRETO A. D., É. M. Gutierrez, M. R. Silva, F. O. Silva, N. O. Silva, I. C. Lacerda, R. A. Labanca and R. L. Araújo, Characterization and Bioaccessibility of Minerals in Seeds of *Salvia hispanica* L, Am. **J. Plant Sci.**, DOI: 72323; 2016.

BUSHWAY, A. A.; BELYEA, P. R.; BUSHWAY, R. J. Chia Seed as a Source of Oil, Polysaccharide, and Protein. **Journal of Food Science**, Chicago, v. 46, n. 5, p. 1349–1350. <http://dx.doi.org/10.1111/j.1365-2621.1981.tb04171.X> 1981.

Capitani, M. I., Spotorno, V., Nolasco, S. M., & TOMÁS, M.C. Physico-chemical and functional characterization of by-products from chia (*Salvia hispanica* L.) seeds of Argentina. **Food Science and Technology**, 45, 94–102, 2012. <https://doi.org/10.1016/j.lwt.2011.07.012>.

COATES, W; AYERZA, R.; Effect of dietary alpha-linolenic fatty acid derived from chia when fed as ground seed, whole seed and oil on lipid content and fatty acid composition of rat plasma. **Annals of Nutrition & Metabolism**, v. 51, p. 27–34, 2007

COATES, W., AYERZA, R. Chia (*Salvia hispanica* L.) seed as an {omega}-3 fatty acid source for finishing pigs: effects on fatty acid composition and fat stability of the meat and internal fat, growth performance, and meat sensory characteristics. **Journal of Animal Science**, v. 87, p. 3798–3804, 2012.

COELHO, M. S.; SALAS-MELLADO, M. M. Chemical Characterization of Chia (*Salvia hispanica* L.) for Use in Food Products. **Journal of Food and Nutrition Research**, v. 2, n. 5, p. 263–269, 2014. <http://dx.doi.org/10.12691/jfnr-2-5-9>.

COELHO, M. S.; SALAS-MELLADO, M. M. Effects of Substituting Chia (*Salvia hispanica* L.) Flour or Seeds for Wheat Flour on the Quality of the Bread. **LWT – Food Science and Technology**, Oxford, v. 60, n. 2, 2015. Part 1. <http://dx.doi.org/10.1016/j.lwt.2014.10.033>.

Cochain, C.; Zernecke, A. (2017). Macrophages in vascular inflammation and atherosclerosis. **Eur. J. Physiol.** 469(3), 485–499. <https://doi.org/10.1007/s00424-017-1941-y>.

CHICCO, A. G.; D'ALESSANDRO, M.E.; HEIN, G. J. *et al.* Dietary chia seed (*Salvia hispanica* L.) rich in alpha-linolenic acid improves adiposity and normalises hypertriacylglycerolaemia and insulin resistance in dyslipaemic rats. **The British Journal of Nutrition**, v. 101, p. 41–50, 2009. <https://doi.org/10.1017/S000711450899053X>.

CREUS, A.; FERREIRA, M. R.; OLIVA, M. E.; LOMBARDO, Y. B. Mechanisms involved in the improvement of lipotoxicity and impaired lipid metabolism by dietary α -linolenic acid rich *Salvia hispanica* L.

(Salba) seed in the heart of dyslipemic insulin-resistant rats. **J Clin Med** 2017; 5: E18.

ESPADA, C. E.; BERRA, M. A.; MARTINEZ, M. J. *et al.* Effect of Chia oil (*Salvia Hispanica*) rich in w-3 fatty acids on the eicosanoid release, apoptosis and T-lymphocyte tumor infiltration in a murine mammary glandadenocarcinoma. **Prostaglandins, Leukotrienes and Essential Fatty Acids**, v. 77, p. 21–28, 2007.

ESTÉVEZ M. Z.; LI, O. P. Soladoye and T. Van-Hecke, in Advances in food and nutrition research, ed. T. Fidel, **Academic Press**, 2017, v. 82, pp. 45–81.

FALCO, B., AMATO, M. & LANZOTTI, V. Chia seeds products: an overview. 415 **Phytochemistry Reviews**, 16, 745–760 2017.

Ferreira M. R. S.; Alvarez, M. P.; Illesca, M. S.; GIMÉNEZ; Lombardo, Y. B. Dietary Salba (*Salvia hispanica* L.) ameliorates the adipose tissue dysfunction of dyslipemic insulin-resistant rats through mechanisms involving oxidative stress, inflammatory cytokines and peroxisome proliferator-activated receptor γ . **Eur J Nutr** 2018 57:83–94. <https://doi.org/10.1007/s00394-016-1299-5>.

FERREIRA, C. FOMES, L. SILVA, G. ROSA, GLORIMAR, R. Effect of chia seed (*Salvia hispanica* L.) consumption on cardiovascular risk factors in humans: a systematic review. **Nutr Hosp**, v. 32, n. 5, p. 1909–1918, 2019.

FERREIRA, M. D. R.; OLIVA, M. E.; AIASSA, V.; D’ALESSANDRO, M. E. *Salvia hispanica* L. (chia) seed improves skeletal muscle lipotoxicity and insulin sensitivity in rats fed a sucrose-rich diet by modulating intramuscular lipid metabolism. **Journal of Functional Foods** 66 - 103775, 2020.

GORTMAKER, S. L.; SWINBURN, B. A.; LEVY, D. *et al.* Changing the future of obesity: science, policy, and action. **Lancet**, v. 378, p. 838–47, 2011.

IXTAINA, V. Y.; MARTÍNEZ, M. L., SPOTORNO, V. Characterization of chia seed oils obtained by pressing and solvent extraction. **Journal of Food Composition and Analysis**, v. 24, p. 166–174, 2011.

JIN, F.; NIEMAN, D.C.; SHA, W.; XIE, G.; QIU, Y.; JIA, W. Supplementation of milled chia seeds increases plasma ALA and EPA in postmenopausal women. **Plant Foods Hum Nutr**, v. 67, p. 105–110, 2012. <https://doi.org/10.1007/s11130-012-0286-0>.

- KUSKOSKI, E. M. *et al.* Aplicación de diversos métodos químicos para determinar actividad antioxidante em pulpa de frutos. **Ciência e Tecnologia de Alimentos**, Campinas, v. 25, n. 4, p. 726–732, 2005.
- LIN, K. Y.; DANIEL, J. R.; WHISTLER, R. L. Struture of Chia Seed Polysaccharide Exudates. **Carbohydrate Polymers**, Amsterdam, v. 23, n. 1, p. 13–18, 1994. [http://dx.doi.org/10.1016/0144-8617\(94\)90085-X](http://dx.doi.org/10.1016/0144-8617(94)90085-X).
- Malta, D. C.; ANDRADE, S. C.; CLARO, R. M. *et al.* Trends in prevalence of overweight and obesity in adults in 26 Brazilian state capitals and the Federal District from 2006 to 2012. **Rev Bras Epidemiol.**; 17(Suppl 1): 267-76. 2015.
- MARINELI, R. S.; MORAES, E. A.; LENQUISTE, S. A.; GODOY, A. T.; EBERLIN, M. N.; MARÓSTICA-JUNIOR, M. R. Chemical characterization and antioxidant potential of Chilean chia seeds and oil (*Salvia hispanica* L.). **LWT- Food Science and Technology**, v. 59, p. 1304–1310, 2014. <https://doi.org/10.1016/j.foodres.2015.07.039>.
- MARCINEK, K. e KREJPCIO Z. Chia seeds (*Salvia hispanica*): health promoting properties and therapeutic applications – a review. **Rocz Panstw Zakl Hig**, v. 68, n. 2, p. 123–129, 2017 http://wydawnictwa.pzh.gov.pl/roczniki_pzh/.
- MENDONÇA, S. N. T. G. **Nutrição**. Curitiba: Livro Técnico, p. 84–96. 2010.
- MUÑOZ, L. A.; COBOS, A.; DIAZ, O.; AGUILERA, J. M. Chia seeds: Microstructure, mucilage extraction and hydration. **Journal of Food Engineering**, v. 108, p. 216–224, 2012. <https://doi.org/10.1016/j.jfoodeng.2011.06.037>.
- Moyer, V.A. U. S. Preventive Services Task Force. Screening for and management of obesity in adults: U.S. preventive services task force recommendation statement. **Ann Intern Med**. 2012;157(5):373-8. DOI: 10.7326/0003-4819-157-5-201209040-00475.
- NIEMAN, D. C.; CAYEA, E. J.; AUSTIN, M. D. *et al.* Chia seed does not promote weight loss or alter disease risk factors in overweight adults. **Nutrition Research**, v. 29, p. 414–8, 2009.
- Nieman D. C., GILLITT, N.; Jin, F.; Henson, D. A.; Kennerly, K.; Shanely R. A.; ORE, B.; SU, M.; SCHWARTZ, S.: Chia seed supplementation and disease risk factors in overweight women: a metabolomics investiga-

tion. **The Journal of Alternative and Complementary Medicine**, 18(7), 700–708, 2012. <https://doi.org/10.1089/acm.2011.0443>.

PARKER, J.; SCHELLENBERGER, A. N.; ROE, A. L.; OKETCH-RABAH H; CALDERÓN, A. I. Therapeutic Perspectives on Chia Seed and Its Oil: A **Review. Planta Med.** Jul;84(9-10):606–612. DOI: 10.1055/a-0586-4711. 2018.

PEPE, R. B. Chia, a Semente do momento. **Evidências em obesidade.** Janeiro/Feveiro, 2013.

PEIRETTI, P. G.; GAI, F. Fatty Acid and Nutritive Quality of Chia (*Salvia hispanica* L.) Seeds and Plant During Growth. **Animal Feed Science and Technology**, Amsterdam, v. 148, n. 2–4, p. 267–275, 2009. <http://dx.doi.org/10.1016/j.anifeedsci.2008.04.006>.

POUDYAL, H.; PANCHAL, S.K.; WAANDERS, J. *et al.* Lipid redistribution α -linolenic acid-rich chia seed inhibits stearoyl-CoA desaturase-1 and induces cardiac and hepatic protection in diet-induced obese rats. **Journal of Nutritional Biochemistry**, v. 23, p. 153–162, 2012. <https://doi.org/10.1016/j.jnutbio.2010.11.011>.

PUIG, E. I.; HAROS, M. La Chia en Europa: El Nuevo Ingrediente en Productos de Panadería. **Alimentaria**, Lugo, v. 420, p. 73–77, 2011.

RAMIRES, E. K. N. M.; MENEZES, R. C. E.; SILVA, G. L.; SANTOS, T. G.; MARINHO, P. M.; SILVEIRA, J. A. C. Prevalence of metabolic syndrome in Brazil. **Arq Bras Cardiol.** 2018 - 110 (5):455–466.

RAHMAN, M. J.; COSTA, A. C.; SHAHIDI, F. Phenolic and polyphenolic profiles of chia seeds and their in vitro biological activities. **J. Funct. Foods** 2017, 35, 622–634.

REYES-CAUDILLO, E.; TECANTE, A.; VALDIVIA-LÓPEZ, M. A. Dietary fibre **Content and antioxidant activity of phenolic compounds present in Mexican chia** (*Salvia hispanica* L.) seeds. *Food Chemistry*, v. 107, p. 656–663, 2008.

RINCÓN-CERVERA, M. A., VALENZUELA, R. & Hernandez-Rodas, M. C. The effects of ω -6 and ω -3 fatty-acids on early stages of mice DMBA submandibular glands tumorigenesis. *Prostaglandins Leukotrienes and Essential Fatty Acids*, 125, 48–55. <https://doi.org/10.1016/j.plefa.2016.02.002>.

SPADA, J. C.; DICK, M.; PAGNO, C. H.; VIEIRA, A. C.; BERNSTEIN; A.; COGHETTO, C.C.; MARCZAK; L. D. F.; TESSARO; I. C.; CARDOZO; N. S. M.; FLÔRES, S. H. Physical, Chemical and Sensory Characterization of

Soy-based Desserts Made with Chia Mucilage. **Ciência Rural**, Santa Maria, v. 44, n. 2, p. 374–379, 2014. <http://dx.doi.org/10.1590/S0103-84782014000200029>.

SAHAGUN, B. **Historia General de Las Cosas de Nueva España**. México: Editorial Porrua, 1989. PMID:2757116 PMCID:PMC1879935.

Sargi, S. C.; Silva, B. C.; Santos, H. M. C.; Montanher, P. F.; Boeing, J. S.; Santos Júnior; O. O., Souza; N. E.; Visentainer, J. V.: antioxidant capacity and chemical composition in seeds rich in omega-3: chia, flax, and perilla. **Food Science and Technology**, 33(3), 541–548. 2013; 33(3):541-548. <https://doi.org/10.1590/S0101-20612013005000057>.

SEGURA-CAMPOS, M. R.; SALAZAR-VEGA, I. M.; CHEL-GUERRERO, L. A.; BETANCUR-ANCONA, D. A. Biological potential of chia (*Salvia hispanica* L.) protein hydrolysates and their incorporation into functional foods. **LWT - Food Science and Technology**, v. 50, p.723–731, 2013. <https://doi.org/10.1016/j.lwt.2012.07.017>.

SICHIERI, Rosely *et al.* Recomendações de alimentação e nutrição saudável para a população brasileira. **Arq Bras Endocrinol Metab**. São Paulo, v. 44, n. 3, p. 227–232. Disponível em: http://www.scielo.br/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S000427302000000300007&lng=en&nrm=iso. Acesso em: 02 maio 2020.

Silva, B. P., Anunciação, P. C. S.; Matyelka, J. C., Della Lucia, C. M., Martino, H. S.D. & Pinheiro-Sant’Ana, H. M. (2017). Chemical composition of Brazilian chia seeds grown in different places. **Food Chemistry**, 221, 1709–1716. <https://doi.org/10.1016/j.foodchem.2017.10.115>.

Silva B. P.; Toledo, R. C. L.; Granciera, M; MOREIRA, M.E.C; Medinab, N. R., Silva, R. R.; Costad, N. M. B; Martino, H. S. D. Effects of chia (*Salvia hispanica* L.) on calcium bioavailability and inflammation in Wistar rats. **Food Research International** 116 592–599. <https://doi.org/10.1016/j.foodres.2018.08.078>. 2019.

SOARES, M. J.; PANNU, P. K.; CALTON, E. K.; REID, C. M.; HILLS, A. P. Vitamin D status and calcium intake in systemic inflammation, insulin resistance and the metabolic syndrome: An update on current evidence. **Trends in Food Science & Technology**, 62, 79–90. <https://doi.org/10.1016/j.tifs.2017.01.009>.

TAGA, M. S.; MILLER, E. E.; PRATT, D. E. Chia seeds as a source of natural lipid antioxidants. **Journal of the American oil Chemists Society**, v. 61, p. 928–931, 1984.

TOSCANO, L. T. **Efeitos da Suplementação de Chia (*Salvia hispanica* L.) sobre a pressão arterial, stress oxidativo, inflamação e modulação autonômica cardíaca em indivíduos hipertensos: um estudo de intervenção.** 2014 .95 f. Tese. Universidade Federal da Paraíba, João Pessoa.

TOSCANO, L. T.; SILVA, C. S.; ALMEIDA, A. E.; SANTOS, A. C; SILVA, A. S. Chia flour supplementation reduces blood pressure in hypertensive subjects. **Plant Foods Hum Nutr.** 2015; 69:392–398 <https://doi.org/10.3305/nh.2015.31.3.8242>.

ULLAH, R. NADEEM, M. KHALIQUE, A. IMRAN, M. MEHMOOD, S. JAVID, A. HUSSAIN, J. Nutritional and therapeutic perspectives of chia (*Salvia hispanica* L.): a review. **J Food Sci Technol**, v. 53, n.4, p. 1750–1758, 2016. <https://doi.org/10.1007/s13197-015-1967>.

VÁZQUEZ-OVANDO, A.; ROSADO-RUBIO, G.; CHEL-GUERRERO, L.; BETANCUR-ANCONA, D. Physicochemical properties of a fibrous fraction from chia (*Salvia hispanica* L.). **LWT - Food Science and Technology**, v. 42, p. 168–173, 2009. <https://doi.org/10.1080/19476330903223580>.

Vuksan, V.; Choleva, L.; Jovanovski, E.; Jenkins, A. L.; AU-YEUNG, F.; Dias, A. G.; Ho, H.V.T.; Zurbau, A.; DUVNJAK, L. Comparison of flax (*Linum usitatissimum*) and Salba-chia (*Salvia Hispanica* L.) seeds on postprandial glycaemia and satiety in healthy individuals: randomized, controlled, crossover study. **European journal of clinical nutrition**; 71(2):234-238. 2016.

VUKSAN, V.; CHOLEVA, L.; JOVANOVSKEI, E.; JENKINS A. L.; AU-YEUNG, F.; DIAS, A. G.; HO, HV.; ZURBAU, A.; DUVNJAK, L. Comparison of flax (*Linum usitatissimum*) and Salba-chia (*Salvia hispanica* L.) seeds on postprandial glycemia and satiety in healthy individuals: a randomized, controlled, crossover study. **European Journal of Clinical Nutrition**, 71:234–238. 2017. <https://doi.org/10.1038/ejcn.2016.148>.

VUKSAN, V.; JENKINS, A. L.; DIAS, A.G. *et al.* Reduction in postprandial glucose excursion and prolongation of satiety: possible explanation of the long-term effects of whole grain Salba (*Salvia hispanica* L.). **European Journal of Clinical Nutrition**, v. 64, p. 436–438, 2010.

Valdivia-López M.A.; Tecante A.: Chapter Two - Chia (*Salvia Hispanica*): A Review of Native Mexican Seed and its Nutritional and

Functional Properties. **Adv Food Nutr Res**; 75:53–75. 2015. <https://doi.org/10.1016/bs.afnr.2015.06.002>.

VÁZQUEZ-OVANDO, A.; ROSADO-RUBIO, G.; CHEL-GUERRERO, L.; BETANCUR-ANCONA, D. Physicochemical properties of a fibrous fraction from chia (*Salvia hispanica* L.). **LWT Food Science and Technology**, v. 42, p. 168–173, 2009.

WEBER, C. W.; GENTRY, H. S.; KOHLHEPP, E. A.; MCCROHAN, P. R. The nutritional and chemical evaluation of chia seeds. **Ecology of Food and Nutrition**, v. 26, p. 119–125, (1991).

WU, J. H. Y.; MICHA, R.; IMAMURA, F. *et al.* Omega-3 fatty acids and incident type 2 diabetes: a systematic review and meta-analysis. **British Journal of Nutrition**, v. 107, p. 214–227, (2012).

CAPÍTULO 8

Sorgo

Vinícius Tadeu da Veiga Correia
Danielle Fátima D' Angelis

Definição e Características Botânicas

Originário da África e pertencente à família Poaceae, o sorgo é uma espécie tropical de metabolismo C4 (planta que necessita de 4 carbonos no seu metabolismo fotossintético). É cultivado durante o período de segunda safra, mais comum entre os meses de outubro a fevereiro, apresentando grande expansão em várias regiões agrícolas (BUSO *et al.*, 2011; TARDIN *et al.*, 2013). Em termos agronômicos, é classificado em quatro grupos distintos: granífero, sacarino, forrageiro e vassoura, sendo esses definidos por suas características e finalidades de produção (TEIXEIRA *et al.*, 2016).

O sorgo granífero é uma planta de dias curtos e com altas taxas fotossintéticas, cujo principal produto de interesse comercial são os grãos. Ele apresenta médio porte (com altura variando de 93 a 186 cm) e boa tolerância ao déficit hídrico (BORGES *et al.*, 2016; MAGALHÃES; DURÃES; RODRIGUES, 2003; MOTA *et al.*, 2016; PAIVA *et al.*, 2017). Seus grãos possuem uma extensa variedade de cores de pericarpos (branco, amarelo-limão, bronze, marrom, vermelho, preto), formatos e diferentes tamanhos (DYKES *et al.*, 2009).

Em virtude da sua versatilidade e fácil adaptação a diferentes condições ambientais, o sorgo granífero vem despertando o interesse de diversos pesquisadores, em diferentes áreas de atuação, sendo nos últimos anos utilizado como alimento humano devido a suas propriedades nutricionais, tolerância à seca e menor custo de produção, se comparado a outros cereais (AWIKA; RONNEY, 2004; MARTINO *et al.*, 2012; PAIVA *et al.*, 2018).

Composição Nutricional e Caracterização Química do Sorgo

O sorgo é o quinto cereal mais produzido no mundo (MUNDIA *et al.*, 2019), sendo utilizado na alimentação humana, principalmente em países da Índia e da África, assim como no norte da China e sul da Rússia (DICKO *et al.*, 2006; TASIE; GEBREYES, 2020). Devido ao baixo custo de produção, o sorgo é um alimento acessível, sendo uma boa fonte alimentar, principalmente para a população de baixa renda (ABDELHALIM; KAMAL; HASSAN, 2019).

O sorgo contém amido, proteínas, vitaminas, minerais e fibras, embora careça de quantidades adequadas de aminoácidos essenciais (lisina e triptofano), assim como ocorre com o milho. Alguns genótipos podem possuir compostos bioativos e amido resistente, desse modo, a demanda por esse alimento no desenvolvimento de novos produtos com potencial funcional tem crescido consideravelmente nos países ocidentais (CARDOSO *et al.*, 2015; TEIXEIRA *et al.*, 2016).

O sorgo pode ser utilizado como ingrediente no desenvolvimento de alimentos voltados para pessoas que possuem doença celíaca, por não conter glúten (PEZZALI *et al.*, 2020). É relevante relatar que a composição química e nutricional de grãos de sorgo pode variar de acordo com alguns fatores, como genética, clima e estrutura do solo/fertilização (TASIE; GEBREYES, 2020). Portanto, é de extrema importância a escolha do tipo de genótipo para uso na alimentação humana, assim como animal.

Cada um dos nutrientes e compostos químicos presentes no sorgo estão em maiores concentrações em determinadas estruturas anatômicas do grão, denominadas pericarpo, testa, endosperma e gérmen. Em geral, polissacarídeos não amiláceos, compostos fenólicos e carotenoides estão em concentrações mais elevadas no pericarpo e na testa do grão, enquanto a maior parte do amido se encontra localizada no endosperma, assim como proteínas e vitaminas do complexo B; já os lipídios e vitaminas lipossolúveis estão majoritariamente presentes no gérmen (CARDOSO *et al.*, 2015).

O sorgo apresenta teor proteico entre 8,2% a 16,5%, gordura (2,5% a 4,6%), resíduo mineral fixo de 1% a 2,3%, carboidratos de 67,6% a 88,2%, fibras entre 2,1% a 8,6% e pH em torno de $6,26 \pm 0,10$ (CORREIA *et al.*, 2020; MARTINO *et al.*, 2012; PEZZALI *et al.*, 2020; TASIE; GEBREYES, 2020). Entre os minerais presentes nos grãos de sorgo, pode-se citar:

cálcio, fósforo, magnésio, potássio, enxofre, cobre, ferro, manganês e zinco (PAIVA *et al.*, 2017). Enquanto as fibras presentes são: celulose, hemicelulose B (principalmente arabinosilano) e lignina (QIU *et al.*, 2020).

O teor de amido resistente presente nos grãos de sorgo pode variar de 0,3% a 65%, dependendo dos diferentes genótipos, uma vez que grãos de sorgo que possuem testa pigmentada contêm taninos que interagem com o amido, reduzindo a digestibilidade e refletindo no aumento do conteúdo de amido resistente, como nos genótipos SC 59 e BR 305 (TEIXEIRA *et al.*, 2016).

Estudos indicam que os grãos de sorgo possuem uma variedade de compostos bioativos, como flavonas (luteolina e apigenina), flavanonas (naringenina e eriodictiol), flavonóis (quercetinas, kaempferol, miricetina, taxifolina), flavan-3-ol (catequinas) e antocianinas (3-de-soxianiotiocianidinas), assim como ácidos fenólicos (ácido ferúlico, ácidos cinâmico, ácido cafeico, ácido p-cumárico, ácido clorogênico, ácido cafeoilquínico, ácido benzoico e ácido protocatéquico) e carotenoides (luteína, zeaxantina e β -caroteno) (KAYODÉ *et al.*, 2011; CAMPELO *et al.*, 2019; PRZYBYLSKA-BALCEREK; FRANKOWSKI; STUPER-SZABLEWSKA, 2019).

A presença desses compostos bioativos em culturas de sorgo é maior em comparação com outros cereais, como cevada, trigo, milho, arroz e aveia (GIRARD; AWIKA, 2018). A variação da concentração de taninos, compostos fenólicos e antocianinas são responsáveis pelas diferentes variações de cores nos grãos de sorgo, e resistência a condições ambientais adversas (KAYODÉ *et al.*, 2011).

Pretensos Efeitos e Estudos Experimentais

Diversos produtos alimentícios podem ser elaborados utilizando-se tanto os grãos de sorgo integral quanto a porção decorticada, como farelos, farinhas integrais e/ou farinhas extrusadas, com enorme potencial de mercado e inserção na dieta habitual brasileira. Dessa forma, o sorgo torna-se um alimento alternativo no desenvolvimento de pães (AGUIAR *et al.*, 2020), *cookies* (SOARES *et al.*, 2019), preparados em pó (QUEIROZ *et al.*, 2018), ingrediente de produtos cárneos (DO PRADO *et al.*, 2019) e lácteos (OLIVEIRA *et al.*, 2020), buscando me-

lhorias nas características sensoriais, tecnológicas e propriedades nutricionais e funcionais.

Alguns genótipos de sorgo são fontes de compostos bioativos, representados por duas grandes categorias, que são os ácidos fenólicos e os flavonoides (DICKO *et al.*, 2006). Os benefícios à saúde atribuídos ao sorgo estão relacionados à composição química desse alimento, principalmente com a presença das 3-desoxianocianinas e dos taninos condensados. Esses grupos de compostos bioativos estão associados a vários benefícios à saúde humana como ação antioxidantes, atividade imunomoduladora, pretensos efeitos na prevenção do câncer, cardioprotetora e efeito antitrombótico. No caso de sorgo contendo taninos, esses compostos podem se ligar às proteínas e aos carboidratos, auxiliando na redução da disponibilidade calórica, tornando-se opção de consumo para indivíduos com dietas especiais para perda de peso (MORAES *et al.*, 2012; WU *et al.*, 2012).

Estudos científicos demonstram que os componentes isolados do sorgo, especialmente os fenólicos, apresentam propriedades biológicas e antioxidantes, sendo essas propriedades reportadas em diversos estudos experimentais (AWIKA *et al.*, 2009; MORAES *et al.*, 2012; SUGANYADEVIA *et al.*, 2011). Esses compostos auxiliam, também, na prevenção de doenças crônicas não transmissíveis, como obesidade e inflamação (ARBEX *et al.*, 2018; CHUNG *et al.*, 2011a; DE SOUZA *et al.*, 2018; MORAES *et al.*, 2018; SHEN *et al.*, 2015), diabetes (CHUNG *et al.*, 2011b; KIM; PARK, 2012; PARK *et al.*, 2012) e doenças cardiovasculares (CARR *et al.*, 2005; HOI *et al.*, 2009), e possuem efeito quimiopreventivo ao câncer (AWIKA *et al.*, 2009; BURDETTI *et al.*, 2010; DEVI *et al.*, 2011; LEWIS, 2008; SUGANYADEVIA *et al.*, 2013; YANG *et al.*, 2009).

Outra substância comum encontrada em alguns genótipos de sorgo é o amido resistente, componente que atua na prevenção de doenças, com diminuição de colesterol, modulação do índice glicêmico e ação preventiva a diabetes e obesidade (TEIXEIRA *et al.*, 2016). Os resultados obtidos no estudo de Shen *et al.* (2015) com camundongos obesos e com sobrepeso indicaram que o amido resistente presente no sorgo auxilia o corpo na prevenção da obesidade, por meio de mecanismos que incluem a síntese e secreção de leptina e adiponectina, melhorando a microbiota intestinal.

Com relação aos efeitos do sorgo sobre o estresse oxidativo, a literatura apresenta que ele pode reduzir a gordura do fígado e diminuir a glicose em jejum de camundongos induzidos por dietas calóricas

(MORAES *et al.*, 2018). É necessário pontuar que Kim *et al.* (2015) associaram a capacidade de reduzir lipídios totais, triglicerídeos e colesterol total no fígado de camundongos aos compostos fenólicos extraídos do sorgo (600 mg/kg de peso corporal por oito semanas).

Ao avaliar o efeito da farinha extrusada de sorgo (FES) na esteatose hepática, na microbiota intestinal, na inflamação e no estresse oxidativo em camundongos obesos, De Souza *et al.* (2018) concluíram que o consumo da FES melhorou a disbiose intestinal de animais alimentados com dieta hiperlipídica, sendo acompanhado pela redução de marcadores inflamatórios, como o NF- κ B e a proteína resistina, além de reduzir o estresse oxidativo por inibir a produção de espécies reativas e aumentar a capacidade antioxidante total. Adicionalmente, Arbex *et al.* (2018), ao estudarem o efeito da ingestão deste cereal por camundongos obesos, relataram que a FES pode auxiliar na redução da síndrome metabólica de obesidade, associado à adiposidade e à inflamação, com a reposição parcial e/ou total de fibras e carboidratos.

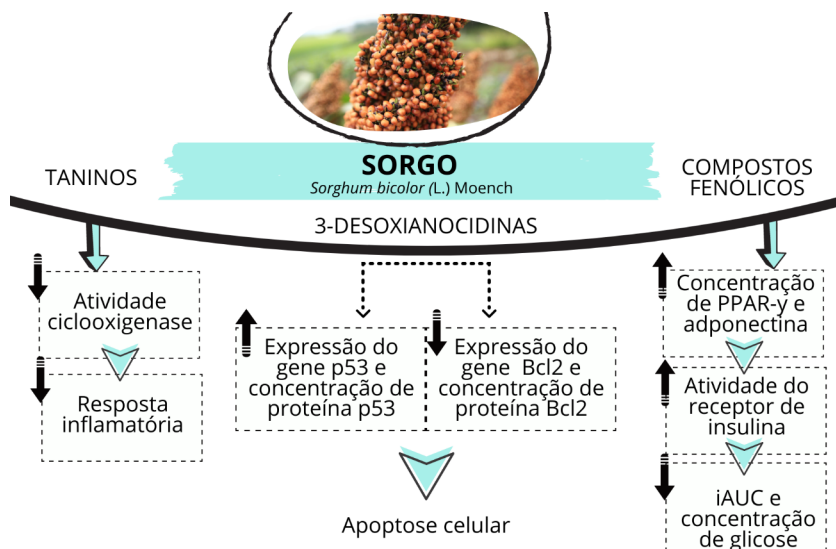
O extrato de sorgo com elevada concentração de taninos foi capaz de reduzir a expressão de ciclooxigenase-2 (COX-2) em teste *in vivo*, refletindo em uma menor permeabilidade vascular, provocando redução da formação de edema (BURDETTE *et al.*, 2010; SHIM *et al.*, 2013). Desse modo, os resultados de estudos *in vitro* e *in vivo* propõem que o sorgo rico em taninos apresenta efeitos anti-inflamatórios devido a sua ação sobre enzimas.

Os resultados encontrados por Park *et al.* (2012) sugerem efeito hipoglicêmico de extratos de sorgo (ES), relacionado à regulação do metabolismo mediado por PPAR- γ , em modelo de camundongos. Os autores observaram que o conteúdo de gordura perirrenal foi significativamente menor nos grupos administrados, com 0,5% ES e 1,0% de ES em comparação com camundongos controles (administrados por via oral com solução salina), bem como o nível de colesterol total, lipoproteínas de baixa densidade, triglicerídeos e glicose.

Quanto à ação quimiopreventiva do sorgo, o objetivo do trabalho de Suganyadevi *et al.* (2013) foi investigar a atividade antiproliferativa da 3-desoxianocianina, extraída do farelo de sorgo vermelho, na linha celular de câncer de mama humano (MCF-7). Os testes *in vitro* realizados através do estudo da expressão dos genes p53 e bcl 2 em células cancerígenas indicaram que as antocianinas de sorgo inibiram 84,1% da proliferação de células MCF-7 e o valor de CTC50 foi de 300 μ g/ml, contribuindo significativamente no processo preventivo da doença.

Os possíveis mecanismos de ação dos compostos isolados do sorgo relacionados à prevenção de doenças crônicas não transmissíveis estão apresentados na Figura 8.1:

Figura 8.1 - Possíveis mecanismos de ação do sorgo sobre a resposta anti-inflamatória, antidiabética e quimiopreventiva ao câncer de mama



Legenda: PPAR-γ = Receptor gama ativado por proliferador de peroxissoma gama.

Fonte: Adaptado de CARDOSO et al. (2015).

Estudos Clínicos e Doses Usuais

Devido à presença de compostos bioativos e amido resistente, os estudos clínicos demonstram os possíveis benefícios do consumo de sorgo para a saúde humana, relacionados aos efeitos positivos do cereal na prevenção do diabetes e da obesidade, com potencial de aplicação na indústria alimentícia e farmacêutica, perante o desenvolvimento de dietas alimentares e medicamentos. No Quadro 8.1, estão apresentadas informações resumidas de alguns estudos clínicos recentes, realizados com sorgo, com as respectivas indicações:

Quadro 8.1 – Estudos clínicos realizados com sorgo para diferentes indicações

Estudos	Tipo de estudo	Número de pacientes	Dosagem / Forma de administração	Resultados / Conclusão
Efeito do consumo de sorgo no sobrepeso				
ANUNCIACIÃO et al., 2019	Ensaio clínico randomizado.	24 indivíduos (homens com sobrepeso, 25,6 ± 4,6 anos).	T1 - As preparações à base de sorgo extrusado (40 g/dia) / 8 semanas; T2 - As preparações à base de trigo extrusado (38 g/dia) / 8 semanas; Consumo: café da manhã.	O consumo de sorgo extrusado reduziu a porcentagem de gordura corporal e aumento da ingestão diária de carboidratos e fibra alimentar quando comparado ao consumo de trigo, além de ter auxiliado no aumento da concentração de glutatona peroxidase sérica, mas sem diferença significativa em comparação com o consumo de trigo. O sorgo extrusado demonstrou ser uma boa alternativa para o controle da obesidade em homens com sobrepeso.
Refeição com sorgo extrusado e probiótico (refeição simbiótica) na redução de toxinas urêmicas em indivíduos em hemodíalise				
LOPES et al., 2018	Estudo de intervenção cego e randomizado controlado por placebo.	58 indivíduos em hemodíalise (20 mulheres/38 homens, 63,1 ± 10,9 anos).	Grupo controle (40 g de milho extrusado mais 100 mL de leite pasteurizado / 7 semanas); GS - Grupo simbiótico: (40 g de sorgo extrusado mais 100 mL de leite probiótico não fermentado / 7 semanas); - Marcadores metabólicos e toxinas urêmicas, concentração fecal de ácidos graxos de cadeia curta e valor de pH foram determinados.	A ingestão da refeição simbiótica reduziu as toxinas urêmicas séricas p-cresilsulfato (p-CS), indoxil sulfato (IS) e a ureia em indivíduos em hemodíalise.

Estudos	Tipo de estudo	Número de pacientes	Dosagem / Forma de administração	Resultados / Conclusão
Efeitos do sorgo na glicemia pós-prandial				
ANUNCIACIÃO <i>et al.</i> , 2018	Estudo randomizado.	10 indivíduos (homens e mulheres).	Quatro sessões experimentais em ordem aleatória, na qual uma das três bebidas de sorgo ou a bebida sem sorgo era consumida em 15 minutos (após 12 horas de jejum noturno). T1: bebida P 3-DXAs, contendo grãos extrusados do genótipo de sorgo SC319 (com proantocianidinas – P e rico em 3-desoxianocianidinas – 3 DXAs); T2: bebida 3-DXAs, contendo grãos extrusados do genótipo BDLO357 (sem proantocianidinas e ricos em 3-DXAs); T3: bebida controle, contendo grãos extrusados do genótipo SC391 (baixo em 3-DXAs, e sem proantocianidinas); T4: bebida sem sorgo, preparada com os mesmos ingredientes das bebidas contendo sorgo. Consumo: solução de glicose (refeição subsequente) após 30 minutos para avaliação da glicemia pós-prandial posterior a 120 minutos.	Consumo de bebidas de sorgo, principalmente correspondente a T1, trinta minutos antes do resultado da solução de glicose (refeição subsequente), contribuiu para a resposta glicêmica de ação sinérgica (JAUC) mais baixa em comparação com a bebida sem sorgo.
Efeito do extrato de sorgo em pacientes com anemia pré-operatória agendados para miomectomia				
TAYO <i>et al.</i> , 2017	Ensaio controlado por placebo.	66 pacientes com anemia pré-operatória agendados para miomectomia.	Grupo de teste: 34 indivíduos receberam ácido fólico 5 mg/dia, comprimido de 200 mg de ferro três vezes ao dia e 500 mg/dia de extrato de sorgo. Grupo controle: 32 indivíduos receberam as mesmas doses de ácido fólico e ferro por um período de 3 semanas. Foram coletadas amostras de sangue no início do estudo e semanalmente para contagem total de células sanguíneas e testes de função do fígado e rim.	Participantes do grupo teste apresentaram aumento na contagem de glóbulos vermelhos, hematócrito e concentração de hemoglobina, assim como enzimas hepáticas, ureia e creatinina dentro dos limites considerados normais. A adição do extrato de sorgo aos hematínicos de rotina é superior ao uso de apenas hematínicos. Embora não exista diferença estatística significativa, o extrato pode corrigir a anemia pré-operatória em mais 15% dos pacientes.

continua

Estudos	Tipo de estudo	Número de pacientes	Dosagem / Forma de administração	Resultados / Conclusão
Efeito do consumo de alimentos com sorgo sobre os mecanismos relacionado à saciedade				
STEFOSKA-NEEDHAM et al., 2016	Ensaio clínico randomizado.	40 indivíduos saudáveis (20 homens e 20 mulheres com idades entre 18-50 anos).	Os indivíduos foram testados em quatro ocasiões após um jejum de 12 horas. Na linha de base, eles consumiram 50 gramas de uma das quatro refeições de tratamento: 1) Biscoito de trigo (controle), 2) biscoitos em flocos de sorgo integral branco, 3) biscoito em flocos de sorgo integral vermelho e 4) biscoito em flocos de sorgo integral marrom, servidos com 200 mL de água. Em um subconjunto de 20 indivíduos, a glicose plasmática, insulina, peptídeo inibidor gástrico (GLP), peptídeo semelhante ao glucagon-1 (GLP-1), peptídeo-tirosina-tirosina (PYY) e grelina foram medidos.	Área incremental sob a curva de concentração plasmática-tempo de pós-prandial de peptídeo-1 semelhante ao glucagon (GLP-1), peptídeo inibidor gástrico (GLP) e em homens, peptídeo-tirosina-tirosina (PYY) foram significativamente maiores ($p = 0,018$, $p = 0,031$, $p = 0,036$, respectivamente) para cafés da manhã de sorgo em comparação com trigo. O grão integral de sorgo é um ingrediente promissor em alimentos que visam à saciedade como adjuvante para controle de peso.
PRASAD et al., 2016	Ensaio clínico randomizado.	262 indivíduos (idades entre 9 e 12 anos), divididos em dois grupos. Grupo controle: 70 meninos e 59 meninas; Grupo experimental: 55 meninos e 78 meninas.	Impacto do sorgo na dieta no crescimento Controle: dieta regular de arroz (100%). Grupo experimental: dieta 60% sorgo – sorgo upma ou khichdi (café da manhã) e roti (almoço) – e 40% arroz. Ingestão média de cereais: 285 g/dia para meninos e 250 g/dia para meninas. O ensaio de alimentação foi realizado durante 8 meses, em todos os dias sem folga, incluindo todos os feriados.	A taxa de crescimento foi significativamente maior ($p < 0,01$) nas meninas que tiveram uma dieta com sorgo e nos meninos do grupo controle. Os autores concluíram que o sorgo é uma boa opção a ser adicionada na dieta de crianças com idade escolar, principalmente devido à presença de micronutrientes relevantes, de modo a evitar a deficiência destes.

continua

Estudos	Tipo de estudo	Número de pacientes	Dosagem / Forma de administração	Resultados / Conclusão
Efeitos do sorgo no stress oxidativo				
KHAN <i>et al.</i> , 2015	Ensaio clínico randomizado.	20 indivíduos (homens e mulheres).	Três sessões (consumo aleatório de uma das 3 refeições em cada seção). CP: massa de controle (100% semolina); WSP: massa (30% de sorgo branco); RSP: massa (30% de sorgo vermelho). Consumo: de manhã após jejum noturno.	A massa desenvolvida com 30% de farinha de sorgo integral vermelha, com maior concentração de compostos fenólicos (123,4 mg de ácido gálico equivalente) aumentou o status antioxidante e melhores marcadores de estresse oxidativo em indivíduos saudáveis.
Efeitos do sorgo em grão na glicose plasmática pós-prandial e níveis de insulina				
POQUETTE; GU; LEE, 2014	Estudo cruzado randomizado.	10 indivíduos (homens).	Muffin de trigo integral (controle). Muffin de sorgo integral. Consumo: após jejum de 10 horas.	A glicose e a insulina foram reduzidas nos intervalos de tempo analisados no estudo para muffin de sorgo em comparação com o controle ($p < 0,05$). O sorgo em grão é um bom ingrediente para auxiliar no gerenciamento dos níveis de glicose e insulina em indivíduos saudáveis.
Efeitos de alimentos à base de sorgo no índice glicêmico e carga glicêmica				
PRASAD <i>et al.</i> , 2015	Estudo cruzado comparativo.	10 indivíduos.	Controle: roti de trigo, flocos de arroz, macarrão de trigo e biscoitos de trigo. Sorgo multigrãos: roti de sorgo, flocos de sorgo, macarrão de sorgo e biscoitos de sorgo. Consumo: após jejum de 8-10 horas.	Alguns produtos à base de sorgo têm baixo índice glicêmico, todos os produtos à base de sorgo (com exceção do sorgo roti) testados no presente estudo têm carga glicêmica inferior em comparação com os alimentos à base de trigo/arroz. Desse modo, esses alimentos podem auxiliar na diminuição dos níveis de glicose no sangue pós-prandial.

continua

Estudos	Tipo de estudo	Número de pacientes	Dosagem / Forma de administração	Resultados / Conclusão
AYUBA et al., 2014	Ensaio clínico randomizado.	Avaliação da eficácia clínica de suplemento nutricional produzido com sementes de sorgo (Jobelyn) no aumento de hemoglobina e CD4 + e contagens de linfócitos T em pacientes HIV-positivos		
		10 pacientes (4 homens e 6 mulheres, faixa etária 23–49 anos). 51 pacientes (28 homens e 23 mulheres, faixa etária de 18 a 67 anos).	Teste 1-10 pacientes (HIV+; número reduzido de linfócitos T CD4 +): Tratamento com 500 mg/dia de Jobelyn* / 8 semanas. Teste 2-8 pacientes (HIV+; T CD4 + $\geq$ 350 cel./ μ l): Tratamento com Jobelyn* / 12 semanas; 43 pacientes (HIV): 16 foram tratados com ARVT/12 semanas e 27 foram tratados com ARVT + Jobelyn* / 12 semanas. *Jobelyn: suplemento nutricional produzido com sementes de uma variante domesticada do sorgo da África Ocidental.	Pacientes tratados com TARV apresentaram melhora nas contagens de células T CD4 + durante as 12 semanas ($p < 0,01$). Os pacientes tratados com ARVT + Jobelyn apresentaram melhora rápida com alto nível de significância em 6 semanas ($p < 0,001$), o qual permaneceu altamente significativo em 12 semanas ($p < 0,001$).

Fonte: Autoras do capítulo.

Biodisponibilidade

A biodisponibilidade de nutrientes presentes no sorgo pode ser afetada devido à presença de compostos antinutricionais, como polifenóis, principalmente de taninos que podem apresentar maior conteúdo em genótipos que possuem testa pigmentada (TAPIWA, 2019), contribuindo como consequência na menor digestibilidade de proteínas, minerais e carboidratos, tanto em humanos quanto em animais (LUZARDO-OCAMPO *et al.*, 2019; TASIE; GEBREYES, 2020).

São dois os tipos de taninos presentes nos grãos de sorgo: taninos hidrolisáveis e taninos condensados. No caso dos taninos hidrolisáveis, estes estão presentes em quantidades residuais, diferentes dos taninos condensados, que estão em elevado volume, em certas variedades de grãos, e são os principais responsáveis por afetar a biodisponibilidade de nutrientes (ORIA *et al.*, 2000; TAPIWA, 2019).

A prolina é uma das proteínas presentes no sorgo que interage fortemente com os taninos condensados (ORIA *et al.*, 2000), enquanto os polissacarídeos têm a disponibilidade de energia reduzida devido à inibição de enzimas com a α -amilase (DOMÍNGUEZ-AVILA *et al.*, 2017; TAPIWA, 2019). Cabe destacar que Elnasikh *et al.* (2020) verificaram alta disponibilidade de minerais e proteínas em sorgo doce, que são cultivares com baixa concentração de fatores antinutricionais.

Delimont *et al.* (2017) realizaram um estudo duplo cego randomizado com onze mulheres com o objetivo de avaliar o efeito da suplementação com taninos condensados, em diferentes doses sobre a biodisponibilidade de ferro. Como resultado, foi observada ausência de efeito significativo no consumo desse composto na biodisponibilidade ou no *status* do ferro.

Os tipos de processamentos submetidos nos grãos de sorgo podem auxiliar na redução dos fatores antinutricionais, como fervura, cozimento e extrusão (LUZARDO-OCAMPO *et al.*, 2019), fermentação dos grãos e aplicação de enzimas hidrolíticas (SCHONS *et al.*, 2011). Sendo o método de nixtamalização (cozimento alcalino) eficiente na redução de taninos condensados (ESCALANTE-ABURTO *et al.*, 2020), enquanto métodos mecânicos como descascamento podem contribuir na perda considerável de proteínas (TAPIWA, 2019).

Luzardo-Ocampo *et al.* (2019) avaliaram o impacto do cozimento e da nixtamalização na bioacessibilidade e capacidade antioxidante dos compostos fenólicos de duas variedades de sorgo mexicano (sorgo

vermelho e branco) e verificaram uma correlação com variedade de sorgo, tratamento térmico e fase de digestão. Os tratamentos térmicos foram as variáveis mais importantes, influenciando na capacidade antioxidante do alimento, além de aumentar a bioacessibilidade de compostos fenólicos e flavonoides, além de contribuir na maior biodisponibilidade desses compostos.

Adeyanju *et al.* (2019) avaliaram o processo de fermentação ácido-lática e acidificação química em bebidas tradicionais de sorgo, com adição de amaranto, e observaram redução de fatores antinutricionais (fitatos), com uma melhora concomitante na bioacessibilidade de ferro e zinco, contribuindo, consequentemente, na biodisponibilidade desses micronutrientes.

De fato, processos tecnológicos são relevantes para melhorar ou manter o valor nutricional e potencial biológico do sorgo para consumo humano (GIRARD; AWIKA, 2018). Entretanto, é importante salientar que, mesmo após processamento, as proteínas do sorgo ainda apresentam menor digestibilidade, semelhante a proteínas de outros cereais como milho e trigo (TASIE; GEBREYES, 2020).

Essas proteínas apresentam elevada reticulação (*crosslinking*), que é um dos principais fatores que afetam a digestibilidade (IOERGER *et al.*, 2020). Além disso, a interação das proteínas com outros compostos não proteicos, como o amido, além de outros polissacarídeos e lipídios, também influencia negativamente na sua biodisponibilidade (TASIE; GEBREYES, 2020). Ou seja, os compostos antinutricionais não são os únicos responsáveis pela redução da biodisponibilidade desses macronutrientes.

Considerações Finais

Os recentes estudos apontam um potencial efeito funcional do sorgo, especialmente aqueles que apresentam pericarpo de coloração vermelha, marrom e negra. Dessa forma, esse cereal torna-se uma excelente opção de inserção na dieta humana brasileira, visto que ele apresenta compostos bioativos, particularmente as 3-deoxiantocianidinas e os taninos condensados, que desempenham efeitos positivos na modulação e prevenção de processos associados a doenças crônicas não transmissíveis (obesidade, diabetes, câncer e doenças cardiovasculares). Ressalta-se, ainda, que, mesmo com a presença de com-

postos considerados antinutricionais, o processamento térmico, a fermentação dos grãos e a aplicação de enzimas hidrolíticas podem minimizar os problemas adversos relacionados à biodisponibilidade dos nutrientes do sorgo.

Referências

- ABURTO, A. E. *et al.* An Update of Different Nixtamalization Technologies, and Its Effects on Chemical Composition and Nutritional Value of Corn Tortillas. **Food Reviews International**, v. 36, n. 5 456–498, 2020.
- ABDELHALIM, T. S.; KAMAL, N. M.; HASSAN, A. B. Nutritional potential of wild sorghum: Grain quality of Sudanese wild sorghum genotypes (*Sorghum bicolor* L. Moench). **Food Science and Nutrition**, v. 7, p. 1529–1539, 2019.
- ADEYANJU, A. A. *et al.* Effects of different souring methods on the protein quality and iron and zinc bioaccessibilities of non-alcoholic beverages from sorghum and amaranth. **International Journal of Food Science; Technology**, v. 54, n. 3, p. 798–809, 2019. DOI: <https://onlinelibrary.wiley.com/doi/abs/10.1111/ijfs.13998>.
- AGUIAR, L. A. *et al.* Comparison of two rapid descriptive sensory techniques for profiling and screening of drivers of liking of sorghum breads. **Food Research International**, v. 131, p. 108–999, 2020.
- ANUNCIAÇÃO, P. C. *et al.* Consumption of a drink containing extruded sorghum reduces glycaemic response of the subsequent meal. **European Journal of Nutrition**, v. 57, p. 251–257, 2018.
- ANUNCIAÇÃO, P. C. *et al.* Extruded sorghum consumption associated with a caloric restricted diet reduces body fat in overweight men: A randomized controlled trial. **Food Research International**, v. 119, p. 693–700, 2019. <https://doi.org/10.1016/j.foodres.2018.10.048>.
- ARBEX, P. M. *et al.* Extruded sorghum flour (*Sorghum bicolor* L.) modulate adiposity and inflammation in high fat diet-induced obese rats. **Journal of Functional Foods**, v. 42, p. 346–355, 2018.
- AWIKA, J. M.; ROONEY, L. W. Sorghum phytochemicals and their potential impact on human health. **Phytochemistry**, v. 65, p. 1199–1221, 2004.

AWIKA, J. M. *et al.* Comparative antioxidant, antiproliferative and phase II enzyme inducing potential of sorghum (*Sorghum bicolor*) varieties. **LWT - Food Science and Technology**, v. 42, n. 6, p. 1041–1046, 2009.

AYUBA, G. I. *et al.* Clinical efficacy of a west african sorghum bicolor-based traditional herbal preparation jobelyn shows increased hemoglobin and CD4+ T-lymphocyte counts in HIV-positive patients. **Journal of Alternative and Complementary Medicine**, v. 20, n. 1, p. 53–56, 2014.

BORGES, I. D. *et al.* Acúmulo de macronutrientes na cultura do sorgo granífero na safrinha. **Revista Brasileira de Milho e Sorgo**, v. 15, n. 2, p. 294–304, 2016.

BURDETTE, A. *et al.* Anti-inflammatory activity of select sorghum (*Sorghum bicolor*) brans. **Journal of Medicinal Food**, v. 13, n. 4, p. 1–9, 2010.

BUSO, W. H. D. *et al.* Utilização do sorgo forrageiro na alimentação animal. **Publicações em Medicina Veterinária e Zootecnia**, v. 5, n. 23, p. 1–29, 2011.

CAMPELO, F. A. *et al.* Study of thermoplastic extrusion and its impact on the chemical and nutritional characteristics in two sorghum genotypes SC 319 and BRS 332. **Journal of the Brazilian Chemical Society**, v. 31, n. 04, p. 788–802, 2020.

CARDOSO, L. M. P. S. S. *et al.* Sorghum (*Sorghum bicolor* L.): nutrients, bioactive compounds and potential impact on the human health. **Critical Reviews in Food Science and Nutrition**, v. 57, n. 2, p. 372–390, 2015.

CARR, T. P. *et al.* Grain sorghum lipid extract reduces cholesterol absorption and plasma non-HDL cholesterol concentration in hamsters. **The Journal of Nutrition**, v. 135, n. 9, p. 2236–2240, 2005.

CHUNG, I.-M. *et al.* Antilipidemic activity of organic solvent extract from *Sorghum bicolor* on rats with diet-induced obesity. **Human; Experimental Toxicology**, v. 30, n. 11, p. 1865–1868, 2011a.

CHUNG, I.-M. *et al.* Antidiabetic effects of three Korean sorghum phenolic extracts in normal and streptozotocin-induced diabetic rats. **Food Research International**, v. 44, n. 1, p. 127–132, 2011b.

- CORREIA, V. T. V. *et al.* Physico-chemical and technological characterization of extruded sorghum flour of the genotype BRS 305. **Research, Society and Development**, v. 9, n. 8, e115984963, 2020.
- DEER, J. *et al.* Dietary models of insulin resistance. **Metabolism**, v. 64, n. 2, p. 163–171, 2015.
- DELIMONT, N. M. *et al.* Long-term dose-response condensed tannin supplementation does not affect iron status or bioavailability. **Current Developments in Nutrition**, v. 1, n. 10, p. 1–14, 2017.
- DE SOUSA, A. R. *et al.* Extruded sorghum (*Sorghum bicolor* L.) reduces metabolic risk of hepatic steatosis in obese rats consuming a high fat diet. **Food Research International**, v. 112, p. 48–55, 2018.
- DEVI, P. S. *et al.* Evaluation of Antiproliferative Activity of Red Sorghum Bran Anthocyanin on a Human Breast Cancer Cell Line (MCF-7). **International Journal of Breast Cancer**, v. 2011, p. 1–6, 2011.
- DOMÍNGUEZ-AVILA, J. A. *et al.* Gastrointestinal interactions, absorption, splanchnic metabolism and pharmacokinetics of orally ingested phenolic compounds. **Food and Function**, v. 8, n. 1, p. 15–38, 2017.
- DO PRADO, M. E. A. *et al.* Physicochemical and sensorial characteristics of beef burgers with added tannin and tannin-free whole sorghum flours as isolated soy protein replacer. **Meat Science**, v. 150, p. 93–100, 2019.
- DYCKO, M. H. *et al.* Sorghum grain as human food in Africa: relevance of content of starch and amylase activities. **African Journal of Biotechnology**, v. 5, n. 5, p. 384–395, 2006.
- DYKES, L. *et al.* Flavonoid composition of red sorghum genotypes. **Food Chemistry**, v. 116, p. 313–317, 2009.
- ELNASIKH, M. H. *et al.* Protein content, in-vitro protein digestibility (IVPD), anti-nutritional factor and mineral content and bioavailability of sixteen sweet sorghum (*Sorghum bicolor* L. Moench) grain genotypes grown in Sudan. **Journal of the Saudi Society for Food and Nutrition**, v. 13, n. 1, p. 33–45, 2020.
- GIRARD, A. L.; AWIKA, J. M. Sorghum polyphenols and other bioactive components as functional and health promoting food ingredients. **Journal of Cereal Science**, v. 84, p. 112–124, 2018. <https://doi.org/10.1016/j.jcs.2018.10.009>.

- HOI, J. T. *et al.* Sorghum distillers dried grain lipid extract increases cholesterol excretion and decreases plasma and liver cholesterol concentration in hamsters. **Journal of Functional Foods**, v. 1, n. 4, p. 381–386, 2009.
- IOERGER, B. P. *et al.* An improved method for extraction of sorghum polymeric protein complexes. **Journal of Cereal Science**, v. 91, p. 102–876, 2020.
- KAYODÉ, A. P. P. *et al.* Uncommonly high levels of 3-deoxyanthocyanidins and antioxidant capacity in the leaf sheaths of dye sorghum. **Journal of Agricultural and Food Chemistry**, v. 59, p. 1178–1184, 2011.
- KHAN, I. *et al.* Acute effect of sorghum flour-containing pasta on plasma total polyphenols, antioxidant capacity and oxidative stress markers in healthy subjects: A randomised controlled trial. **Clinical Nutrition**, v. 34, p. 415–421, 2015. <http://dx.doi.org/10.1016/j.clnu.2014.08.005>.
- KIM, J.; PARK, Y. Anti-diabetic effect of sorghum extract on hepatic gluconeogenesis of streptozotocin-induced diabetic rats. **Nutrition; metabolism**, v. 9, n. 1, p. 1–7, 2012.
- KIM, E. *et al.* Sorghum extract exerts cholesterol-lowering effects through the regulation of hepatic cholesterol metabolism in hypercholesterolemic mice. **International Journal of Food Sciences and Nutrition**, v. 66, n. 3, p. 308–313, 2015.
- LEWIS, J. B. **Effects of bran from sorghum grains containing different classes and levels of bioactive compounds in colon carcinogenesis**. College Station: Texas A&M University, 2008. 107 p.
- LOPES, R. de C. S. O. *et al.* Synbiotic meal decreases uremic toxins in hemodialysis individuals: A placebo-controlled trial. **Food Research International**, v. 116, p. 241–248, 2018.
- LUZARDO-OCAMPO, I. *et al.* Impact of cooking and nixtamalization on the bioaccessibility and antioxidant capacity of phenolic compounds from two sorghum varieties. **Food Chemistry**, 2019.
- MARTINO, H. S. D. *et al.* Chemical characterization and size distribution of sorghum genotypes for human consumption. **Revista Instituto Adolfo Lutz**, v. 71, n. 2, p. 337–344, 2012.

MAGALHÃES, P. C.; DURÃES, F. O. M.; RODRIGUES, J. A. S. **Fisiologia da planta de sorgo. Sete Lagoas: EMPRAPA Milho e Sorgo, Comunicado técnico n. 86, 4p. 2003.**

MORAES, E. A. *et al.* Sorghum genotype may reduce low-grade inflammatory response and oxidative stress and maintains jejunal morphology of rats fed a hyperlipidic diet. **Food Research International**, v. 49, p. 553–559, 2012.

MORAES, E. A. *et al.* Whole sorghum flour improves glucose tolerance, insulin resistance and preserved pancreatic islets function in obesity diet-induced rats. **Journal of Functional Foods**, v. 45, p. 530–540, 2018.

MOTA, J. H. *et al.* Avaliação de cultivares de sorgo grânifero na safrinha em jataí, GO. **Revista de Agricultura**, v. 91, n. 3, p. 240–248, 2016.

MUNDIA, C. W. *et al.* A Regional Comparison of Factors Affecting Global Sorghum Production: The Case of North America, Asia and Africa's Sahel. **Sustainability**, v. 11, n. 2135, p. 1–18, 2019.

OLIVEIRA, F. C. E. *et al.* Greek yogurt with added sorghum flour: antioxidant potential and sensory acceptance. **Revista Chilena de Nutrición**, v. 47, p. 272–280, 2020.

ORIA, M. P. *et al.* A highly digestible sorghum mutant cultivar exhibits a unique folded structure of endosperm protein bodies. **Proceedings of the National Academy of Sciences of the United States of America**, v. 97, n. 10, p. 5065–5070, 2000.

PAIVA, C. L. *et al.* Mineral content of sorghum genotypes and the influence of water stress. **Food Chemistry**, v. 214, p. 400–405, 2017.

PAIVA, C. L. *et al.* Acceptability and study of shelf life of gluten free cereal bar with popped and extruded sorghum based on a consumer acceptability. **Agrarian Sciences Journal**, v. 10, n. 1, p. 52–58, 2018.

PARK, J. H.; LEE, S. H.; CHUNG, I.M.; PARK, Y. Sorghum extract exerts an anti-diabetic effect by improving insulin sensitivity via PPAR- γ in mice fed a high-fat diet. **Nutrition Research and Practice**, v. 6, n. 4, p. 322–327, 2012.

PEZZALI, J. G. *et al.* Characterization of white and red sorghum flour and their potential use for production of extrudate crisps. **PLoS ONE**, v. 15, n. 6, p. e0234940, 2020.

- POQUETTE, N. M.; GU, X.; LEE, S. O. Grain sorghum muffin reduces glucose and insulin responses in men. **Food and Function**, v. 5, p. 894–899, 2014.
- PRASAD, M. P. R. *et al.* Glycaemic index and glycaemic load of sorghum products. **Journal of the Science of Food and Agriculture**, v. 95, n. 8, p. 1626–1630, 2015.
- PRASAD MP, R. *et al.* Impact of Sorghum Supplementation on Growth and Micronutrient Status of School Going Children in Southern India — A Randomized Trial. **Indian Journal of Pediatrics**, v. 83, n. 1, p. 9–14, 2016.
- PRZYBYLSKA-BALCEREK, A.; FRANKOWSKI, J.; STUPER-SZABLEWSKA, K. Bioactive compounds in sorghum. **European Food Research and Technology**, v. 245, p. 1075–1080, 2019. <http://dx.doi.org/10.1007/s00217-018-3207-0>.
- QIU, S. *et al.* Physicochemical characterization and rheological behavior of hemicelluloses isolated from sorghum bran, sorghum bagasse and sorghum biomass. **Food Hydrocolloids**, v. 100, n. 105382, p. 1–10, 2020.
- QUEIROZ, V. A. V. *et al.* A low calorie and nutritive sorghum powdered drink mix: Influence of tannin on the sensorial and functional properties. **Journal of Cereal Science**, v. 79, p. 43–49, 2018.
- SHEN, R.-L. *et al.* Sorghum resistant starch reduces adiposity in high-fat diet-induced overweight and obese rats via mechanisms involving adipokines and intestinal flora. **Food and Agricultural Immunology**, v. 26, n. 1, p. 120–130, 2015.
- SHIM, T. *et al.* Toxicological evaluation and anti-inflammatory activity of a golden gelatinous sorghum bran extract. **Bioscience, biotechnology, and biochemistry**, v. 77, n. 4, p. 697–705, 2013.
- SCHONS, P. F. *et al.* Effect of enzymatic treatment on tannins and phytate in sorghum (*Sorghum bicolor*) and its nutritional study in rats. **International Journal of Food Science and Technology**, v. 46, p. 1253–1258, 2011.
- SOARES, R. R. A. *et al.* Starch digestibility and sensory acceptance of gluten-free foods prepared with tannin sorghum flour. **Pesquisa Agropecuária Brasileira**, v. 54, e01205, 2019.

STEFOSKA-NEEDHAM, A. *et al.* Flaked sorghum biscuits increase postprandial GLP-1 and GIP levels and extend subjective satiety in healthy subjects. **Molecular Nutrition and Food Research**, v. 60, n. 5, p. 1118–1128, 2016.

SUGANYADEVIA, P. *et al.* Evaluation of antiproliferative activity of red sorghum bran anthocyanin on a human breast cancer cell line (MCF-7). **International Journal of Breast Cancer**, v. 2011, p. 1–6, 2011.

SUGANYADEVIA, P. *et al.* The antiproliferative activity of 3-deoxyanthocyanins extracted from red sorghum (*Sorghum bicolor*) bran through P53-dependent and Bcl-2 gene expression in breast cancer cell line. **Life Sciences**, v. 92, n. 6/7, p. 379–382, 2013.

TAPIWA, K. A. Polyphenols in Sorghum, Their Effects on Broilers and Methods of Reducing Their Effects: A Review. **Biomedical Journal of Scientific; Technical Research**, v. 19, n. 1, p. 14058–14061, 2019.

TARDIN, F. D. *et al.* Avaliação agronômica de híbridos de sorgo granífero cultivados sob irrigação e estresse hídrico. **Revista Brasileira de Milho e Sorgo**, v. 12, n. 2, p. 102–117, 2013.

TASIE, M. M.; GEBREYES, B. G. Characterization of Nutritional, Antinutritional, and Mineral Contents of Thirty-Five Sorghum Varieties Grown in Ethiopia. **International Journal of Food Science**, v. 2020, p. 1–11, 2020.

TAYO, A. O. *et al.* An open-label, randomized, parallel-group comparative study of the efficacy of sorghum bicolor extract in preoperative anemia. **Nutrition**, v. 33, p. 113–117, 2017. <http://dx.doi.org/10.1016/j.nut.2016.05.005>.

TEIXEIRA, N. de C. *et al.* Resistant starch content among several sorghum (*Sorghum bicolor*) genotypes and the effect of heat treatment on resistant starch retention in two genotypes. **Food Chemistry**, v. 197, p. 291–296, 2016.

WU, Y. *et al.* Presence of tannins in sorghum grains is conditioned by different natural alleles of Tannin1. **Proceedings of the National Academy of Sciences**, v. 109, n. 26, p. 10281–10286, 2012.

YANG, L. *et al.* Sorghum 3-deoxyanthocyanins possess strong phase II enzyme inducer activity and cancer cell growth inhibition properties. **Journal of Agricultural and Food Chemistry**, v. 57, n. 5, p. 1797–1804, 2009.

CAPÍTULO 9

Feijão

Josilene Lopes de Oliveira

Definição

Feijão é o nome utilizado para se referir a uma grande variedade de sementes de plantas da família Fabaceae. Entre todas as espécies existentes, a mais consumida e conhecida é a *Phaseolus vulgaris* (CARNEIRO *et al.*, 2005). O feijão é classificado como uma leguminosa, cujas evidências cronológicas, arqueológicas e botânicas indicam ser sua semente originária da América do Sul (PAPA *et al.*, 2005). Após difundida, passou a ser cultivada principalmente em regiões temperadas e semitropicais. Consumido em todas as regiões do globo terrestre (GANESAN; XU, 2017), o feijão se destaca por apresentar forte poder cultural e nutricional, sendo economicamente importante em todas as partes do mundo (HAYAT *et al.*, 2014).

O feijão normalmente é consumido na forma de sementes secas e, em menor frequência, na forma de sementes verdes (LIN *et al.*, 2008). Essa leguminosa possui imensa variedade de forma, cor e tamanho, sendo possível encontrar grande variação entre as espécies, mesmo dentro de uma mesma região. Usualmente, esses grãos são cozidos e servidos como pratos ensopados, acompanhados ou não por algum tipo de carne, mas também podem estar presentes em pratos secos, acrescidos de alguns tipos de farinha. Os frutos imaturos, chamados de feijão verde, são mais consumidos nos Estados Unidos e na China (GANESAN; XU, 2017).

O *Phaseolus vulgaris* representa fonte importante de nutrientes para mais de 300 milhões de pessoas, principalmente na América Latina e na África, considerado, por isso, uma das leguminosas mais im-

portantes do mundo (BLAIR *et al.*, 2010). O Brasil é reconhecido como grande produtor e consumidor desse alimento, presente em pratos típicos de várias regiões do país (KLÄSENER *et al.*, 2019). Entre as variedades consumidas no Brasil, há as espécies: carioca, preto, verde, jalo, jalo roxo, vermelho, branco, bolinha, roxinho, fradinho, rajado e feijão-de-corda.

Apesar de ser um alimento típico e tradicional do Brasil, a modificação do padrão de vida e as escolhas alimentares levaram a mudanças de hábitos, como maior consumo de produtos industrializados em detrimento do consumo, principalmente de arroz e feijão. Entre os motivos que levaram a isso, podemos citar a entrada de mulheres no mercado de trabalho, maior tempo requerido para preparo desses alimentos e elevada busca por praticidade (LETERME; MUÑOZ, 2002).

Além de ser um importante alimento presente no dia a dia dos brasileiros, o feijão é ainda mais essencial quando relacionado à dieta vegetariana e/ou vegana, principalmente por ser fonte de proteínas e de ferro (HADDAD; TANZMAN, 2003). Além disso, ele também se destaca como grande alternativa de ingestão de proteínas para os grupos de baixa renda. Principalmente em países subdesenvolvidos, o consumo desse alimento por esses grupos pode ajudar na redução de desnutrição proteica, que representa um recorrente problema nutricional (SHIMELIS; RAKSHIT, 2005).

Composição Nutricional e Caracterização Química do Feijão

O feijão é um alimento que contém abundância de nutrientes que podem apresentar variações na quantidade e na qualidade, a depender da região, do solo, da variedade e da forma de preparo (GANESAN; XU, 2017). Essa leguminosa é fonte de proteínas, carboidratos, fibras, vitaminas e minerais (COSTA *et al.*, 2006). Além disso, contém grande variedade de fitoquímicos (XU; CHANG, 2009) e pequenas quantidades de ácidos graxos insaturados (HAYAT *et al.*, 2014).

Com relação aos macronutrientes, destaca-se que a variedade do grão influencia a composição proteica, que pode variar de 16% a 33% (OSBORN; BUROW; BLISS, 1988), o que normalmente reflete duas a três vezes mais do que o grupo dos cereais (SIDDIQ *et al.*, 2010). A digestibilidade das proteínas que compõem essas sementes varia de 50% a 80%,

dependendo, principalmente, do procedimento de cocção a que foi submetido. Além do processo de cozimento, as características físicas do feijão também podem alterar a digestibilidade, pois, como já foi demonstrado, feijões de cascas mais brancas possuem proteínas de melhor digestibilidade quando comparados aos feijões de cascas coloridas (NAOZUKA; OLIVEIRA, 2012).

O principal fator associado à baixa digestibilidade das proteínas que compõem o feijão é a presença de componentes conhecidos como inibidores de proteases, que influenciam diretamente na absorção de tais nutrientes. Além disso, sua digestibilidade também pode ser reduzida pelo baixo teor de aminoácidos sulfurados e pela grande quantidade e variedade de fatores antinutricionais (WU *et al.*, 1995). No entanto, o cozimento inativa os inibidores de proteases, sendo capaz de aumentar a biodisponibilidades dessas proteínas (NERGIZ; GÖKGÖZ, 2007). Esse efeito também pode ser alcançado quando realizada a maceração do feijão por 12 horas, porém com menor efetividade (TOLDO; BRAZACA, 2008).

Como a maioria das leguminosas, as proteínas presentes no feijão são pobres em aminoácidos sulfurados (PIRES *et al.*, 2006), como cisteína e metionina, e ricas em lisina e leucina (CHANG; SATTERLEE, 1981). Em função disso, há a recomendação de consumi-las sempre com alimentos do grupo de cereais, como o arroz, que complementa a composição proteica do feijão, uma vez que esse cereal é rico em aminoácidos sulfurados e pobres em lisina, resultando em uma importante estratégia para o combate à desnutrição (BATISTA; PRUDÊNCIO; FERNANDES, 2011).

O feijão contém baixo conteúdo lipídico, com importante composição de ácidos graxos insaturados (HAYAT *et al.*, 2014). Além disso, possui predominantemente fosfolipídios e triacilgliceróis (YOSHIDA; TOMIYAMA; MIZUSHINA, 2005).

Entre os carboidratos presentes no feijão, destaca-se o amido, que é o principal carboidrato encontrado nessa leguminosa. Ele está presente predominantemente na forma de amilose, por isso o feijão é classificado como alimento de alto teor de amido resistente e, em menor quantidade, possui a amilopectina (ZHOU, 2004).

Além disso, o feijão também possui grande variedade de fibras em sua composição. A classe das solúveis é representada pela pectina, pelas gomas e mucilagens, o que faz essa leguminosa se destacar entre as melhores fontes alimentares de fibras solúveis (GALISTEO; DUAR-

TE; ZARZUELO, 2008); já as fibras insolúveis presentes nessa semente são a celulose, a hemicelulose e a lignina (CARNEIRO *et al.*, 2005). O feijão possui também os α -galactosídeos, presentes sob a forma de rafinose, estaquiose e verbascose (CÁRDENASI; LEONEL; COSTA, 2008), que são os compostos derivados de açúcares, responsáveis por causar flatulência. Pontua-se que, ao realizar o descarte da água de remolho, há grande eliminação desses componentes (FLORINTINO; MAZUR, 2015).

Essa leguminosa possui baixo índice glicêmico quando comparada a outros alimentos com alto teor de carboidratos, o que se deve ao fato de apresentar elevado conteúdo de fibra e de amido resistente (JENKINS *et al.*, 1980).

Alguns componentes do feijão são classificados como fatores antinutricionais e têm efeitos prejudiciais à saúde, os quais já foram bem elucidados. Porém há muitos indícios de que esses compostos também possuem respostas favoráveis no organismo. Esses antinutrientes, normalmente, são compostos produzidos pelos vegetais para uso principalmente contra microrganismos, insetos e até contra doenças. Entre os fatores antinutricionais encontrados no feijão, estão: fitatos, compostos fenólicos, inibidores enzimáticos, fatores flatulentos e lectinas (SHANG *et al.*, 2016).

O *Phaseolus vulgaris* apresenta também grande quantidade de polifenóis, que são compostos aromáticos responsáveis pela cobertura das sementes, proporcionando pigmentação a elas. Essa característica justifica o fato de os feijões mais coloridos possuírem maior abundância desses componentes (MEJÍA; TOSTADO; PIÑA, 1999). Os polifenóis presentes no feijão são predominantemente do tipo flavonoides, que apresentam uma grande variedade de subcompostos, entre eles: flavonóis, flavonas, flavanonas, antocianinas, proantocianidinas e iso-flavonas (LIN *et al.*, 2008).

Além de macronutrientes e fitoquímicos, no feijão também há micronutrientes, representados pelas vitamínicas e pelos minerais. Essa leguminosa é também importante fonte de ferro, fósforo, zinco, alumínio e cobre, além de outros minerais em quantidades mais reduzidas. Vale destacar que o ferro que compõe essa leguminosa está presente como ferro não heme, que é a forma menos biodisponível, mas o consumo de alimentos ricos em vitamina C e vitamina A são eficientes em melhorar a biodisponibilidade desse nutriente (SHIMELIS; RAKSHIT, 2005). Ademais, o feijão também é considerado impor-

tante fonte de vitaminas, entre as quais podemos destacar: tiamina, riboflavina, niacina, biotina e folato (WU; JAMES; ANDERSON, 2005).

Entre as características apresentadas pelos feijões, é sempre importante analisar seus benefícios nos grãos cozidos. Usualmente, estudos demonstram efeitos benéficos em grãos que não sofreram processo de cocção, o que não é aplicável, uma vez que esse alimento só deve ser consumido após o cozimento. Além disso, a maioria dos estudos relata que o efeito benéfico atribuído ao feijão se deve à grande variedade de fatores conhecidos, como fatores antinutricionais, que podem ter efeitos adversos, assim como benéficos, a depender principalmente da quantidade de alimento ingerida.

Pretensos Efeitos do Consumo de Feijão

Evidências têm demonstrado que o consumo regular de feijão pode trazer muitos benefícios à saúde. Na classificação como alimento funcional, seus efeitos benéficos são descritos principalmente pela presença de fibras solúveis e insolúveis. Ele é indicado como regulador do funcionamento intestinal e por ter efeitos na redução do risco de câncer de cólon. Além disso, também teve seu consumo associado à redução da glicemia e do colesterol (SANTOSCOY; URIBE; SALDÍVAR, 2013).

Adicionalmente a isso, estudos experimentais mostram que o feijão também possui outros efeitos, como prevenção de doenças cardiovasculares e de diabetes *mellitus*, além do auxílio no tratamento da obesidade (CHUNG *et al.*, 2008). Um importante estudo intitulado “Food Habits in Later Life” foi realizado no Japão, na Grécia e na Austrália e mostrou que os únicos alimentos que se associam com redução do risco de mortalidade são os feijões e outras leguminosas (BLACKBERRY *et al.*, 2004).

Mecanismos de Ação

Os efeitos benéficos apresentados pelo feijão normalmente são direcionados à presença de um nutriente específico, porém deve ser ressaltado que, possivelmente, o resultado favorável promovido pelo consumo dessa leguminosa não ocorre por um elemento isolado, mas, sim, pela ação conjunta dos nutrientes que a compõem.

Na composição dos grãos de feijão, podemos encontrar tanto fibras solúveis quanto insolúveis, sendo que, em maior quantidade, estão as insolúveis. O efeito funcional das fibras é relacionado às propriedades físico-químicas, à capacidade de retenção de água e à afinidade de se ligarem aos ácidos graxos. As fibras insolúveis aumentam o bolo fecal e aceleram o trânsito intestinal, auxiliando, assim, em casos de constipação. Adicionalmente, as solúveis têm ação principalmente ligada a seu poder fermentativo, elas não são digeridas nem absorvidas no intestino delgado e sofrem fermentação no intestino grosso; após esse processo, ocorre a produção de ácidos graxos de cadeia curta. Quando esses compostos são absorvidos, eles geram alteração do metabolismo de lipídios hepáticos (DARZI; FROST; ROBERTSON, 2011), que vão culminar na redução dos níveis séricos desses nutrientes.

Além disso, a fibra solúvel tem como característica absorver moléculas de água, originando uma solução viscosa e capaz de interagir com ácidos biliares, facilitando sua excreção (THARANATHAN; MAHADEVAMMA, 2003). Dessa forma, uma maior quantidade de colesterol sérico será mobilizada para a síntese de mais ácidos biliares (SARTORELLI; CARDOSO, 2006). A presença tanto de fibra solúvel quanto insolúvel faz com que ocorra liberação lenta de carboidratos, auxiliando, assim, no controle da glicemia pós-prandial (JENKINS, 2007).

Ainda sobre o efeito do feijão na redução dos níveis de colesterol, já foi descrito que a proteína de origem vegetal contribui para o controle da hipercolesterolemia, quando comparada à proteína de origem animal (GILANI *et al.*, 2002). Esse efeito está relacionado à composição aminoacídica da proteína de origem vegetal e ao equilíbrio entre os aminoácidos essenciais e não essenciais (SHUTLER; WALKER; LOW, 1987). Adicionalmente a esses fatores, podemos considerar que a ingestão dessas proteínas vegetais diminui a absorção de esteroides no intestino, favorecendo sua eliminação nas fezes (BELLEVILLE, 2002).

Cabe salientar que as saponinas presentes no feijão podem reduzir os níveis de colesterol, uma vez que são estruturas capazes de aumentar a interação entre fibras alimentares e ácidos biliares, facilitando a excreção destes. Quando ocorre essa interação, existe a formação de micelas de alto peso molecular, que não podem ser absorvidas pelo intestino, eliminando, então, maior quantidade de ácidos biliares (MILGATE; ROBERTS, 1995).

Pode-se explicar essa função da saponina pelo fato de possuir uma estrutura de caráter anfifílico, em que parte da estrutura tem

perfil hidrofílico (açúcar) e a outra parte tem perfil hidrofóbico (triterpeno ou esteroide), o que concede a ela a capacidade de formação de espumas. Além disso, o fato de ser formada a partir do metabolismo secundário de plantas e funcionar como fator de proteção concede a ela propriedade antifúngica e antibacteriana (WINA; MUETZEL; BECKER, 2005), uma vez que interage com os esteróis das membranas desses microrganismos, desestabilizando e causando danos em suas células (FRANCIS *et al.*, 2002).

Além disso, existem os fitoesteróis, compostos que possuem estrutura muito similar ao colesterol. Essa característica faz com que eles tenham que competir pelo mesmo sítio ativo de absorção no intestino. Adicionalmente a isso, ocorre a absorção de compostos como isoflavonas, que possuem estrutura similar a hormônios, como estrogênio, e podem se ligar a receptores de lipoproteínas hepáticas, causando maior remodelação de VLDL e LDL plasmático, admitindo um papel de diminuição de lipídios séricos (PREDIGER *et al.*, 2011).

Os compostos fenólicos são metabólitos secundários de plantas (SÁNCHEZ *et al.*, 2019) e representam os antioxidantes mais abundantes na dieta humana (VUOLO; LIMA; MARÓSTICA, 2019). Além disso, esses compostos também têm potencial como ingrediente funcional e nutracêutico (DINELLI *et al.*, 2006). Eles possuem ação de evitar o início ou a propagação de reações de oxidação em cadeia (ROSA, 2001). Além disso, atuam como doadores de elétrons, neutralizando os radicais livres, e também possuem capacidade de quelação de metais, impedindo que a reação de oxidação seja iniciada por esses compostos (BALASUNDRAM; SUNDRAM; SAMMAN, 2006).

A estrutura do compostos fenólicos está relacionada a sua eficiência em realizar a neutralização de radicais e quelantes de metais, de maneira que tanto o número de grupos hidroxilas existentes quanto a posição em que estas estão em relação ao grupo funcional carboxila vão interferir na sua capacidade antioxidante (BALASUNDRAM; SUNDRAM; SAMMAN, 2006). Além dessa propriedade, eles também podem apresentar funções antialérgicas, antivirais e anticarcinogênicas.

Adicionalmente, os compostos fenólicos têm ação na inibição de enzimas, como a lipoxigenase, cicloxygenase, S-transferase, xantina oxidase, glutatona e NADH oxidase. Dessa forma, minimizam a produção de ânions superóxidos e espécies reativas de oxigênio (OOMAH; CORBÉ; BALASUBRAMANIAN, 2010).

Assim como as fibras, o amido resistente sofre fermentação no cólon, formando ácidos graxos de cadeia curta e culminando na alteração do metabolismo lipídico no fígado. Além disso, ele também promove maior saciedade (DARZI; FROST; ROBERTSON, 2011) e intensifica a excreção do colesterol no intestino, pois se liga aos ácidos biliares e aumenta a excreção deles (HAN *et al.*, 2004). Assim, uma maior quantidade de colesterol plasmático é mobilizada para a produção de mais ácidos biliares. O fato de o feijão apresentar amido com alto teor de amido de digestão lenta, amido resistente e baixo índice glicêmico, representa uma alternativa dietética de carboidratos, podendo ser útil em casos de hiperglicemia e também de diabetes (DU *et al.*, 2014).

Além desses efeitos similares às fibras alimentares, estudos mais recentes apontam que o amido resistente pode apresentar características de probiótico. Dessa forma, pode gerar modificações na microbiota intestinal, desencadeando vias de sinalização celular relacionadas a efeitos anti-inflamatórios, antiobesidade e antidiabéticos (YANG *et al.*, 2017).

Adicionalmente a esses fatores, outro componente presente no feijão que tem capacidade de retardar a absorção de glicose é o ácido fítico, o qual tem o potencial de inibir a α -amilase, reduzindo a velocidade de quebra dos carboidratos, consequentemente diminuindo a velocidade de absorção de glicose (DILWORTH *et al.*, 2005).

Outro importante componente do feijão é a faseolamina, uma proteína que tem ação inibitória da α -amilase, enzima envolvida no processo de hidrólise do amido em glicose. Desse modo, o carboidrato será degradado mais lentamente, tendo efeito no controle da glicemia pós-prandial (PARI; VENKATESWARAN, 2004). Essa proteína já foi descrita como importante componente em dieta para perda de peso devido a esse efeito de inibição da α -amilase, porém seu efeito na redução do peso corporal não se repetiu quando ela foi administrada individualmente. Isso reforça a ideia de que os benefícios não devem ser atribuídos a um componente apenas, mas, sim, ao alimento.

Dessa forma, o feijão apresenta-se como um alimento com propriedades capazes de diminuir níveis séricos de glicose e colesterol, consequentemente reduzindo o risco de doenças cardiovasculares. Esse benefício se daria por meio de componentes como fibras alimentares, saponinas, amido resistente, polifenóis e faseolamina. Adicionalmente, o feijão possui efeito na redução do câncer de cólon, principalmente pelo efeito das fibras alimentares. Esses efeitos são representados na Figura 9.1:

Figura 9.1 – Pretensos efeitos do consumo de feijão



Fonte: Autora do capítulo.

Estudos Experimentais

Neil e colaboradores (2019) avaliaram os resultados de consumo de feijão como sendo 40% das calorias ingeridas diariamente, que reflete quantidade similar àquela consumida em países subdesenvolvidos. Eles utilizaram feijão após o processo de cocção e verificaram que essa leguminosa reduziu o acúmulo de gordura em camundongos. Além disso, relataram, também, que o conteúdo de ácido biliar no íleo de animais alimentados com feijão era maior quando comparados aos animais que não consumiram esse alimento, evidenciando maior excreção desses componentes.

Oliveira (2018) realizou estudo mostrando que os efeitos benéficos do feijão estão presentes quando o consumo representa 10% do valor energético diário, considerando o hábito do brasileiro, que ingere 1 porção no almoço e 1 no jantar. Os resultados apontaram redução de glicemia e colesterol sérico e efeito antioxidante. Esse resultado foi obtido em feijões que sofreram processo de remolho por 12 horas, descarte da água e cozimento por 30 minutos, e indicou que, mesmo após esses procedimentos, os componentes benéficos do feijão possuem alta eficácia, destacando-se a quantidade de polifenóis, que foi muito expressiva.

Hou e colaboradores (2020) analisaram os efeitos de feijões, após processo de remolho e cozimento a vapor, por 40 minutos, oferecidos em dieta balanceada para camundongos. Os autores relatam que uma dieta à base de feijão, feita por 12 semanas, pode reduzir o ganho de peso corporal e também diminuir o aparecimento de distúrbios no metabolismo lipídico, resultando em menor tamanho dos adipócitos e prevenção da esteatose hepática. Além disso, eles mostram que o consumo de feijão, quando associado à ingestão de uma dieta hiperlipídica, previne a disbiose da microbiota intestinal. Dessa forma, eles destacam que o fator de prevenção da obesidade por meio do consumo de feijão possivelmente está relacionado à modulação da microbiota intestinal.

Clark e colaboradores (2020) avaliaram os efeitos da ingestão de dieta composta por 30% de feijão. Eles utilizaram duas variedades dessas leguminosas e avaliaram o efeito em camundongos hipertensos, após oito semanas de ingestão. Além disso, verificaram se essas modificações presentes nesse período se mantêm após a interrupção da dieta. Os autores relataram que, decorridas oito semanas, os animais que consumiram feijão preto apresentaram aumento da complacência vascular em comparação com o grupo de animais que consumiu feijão branco, porém esse benefício foi perdido duas semanas após cessar o acréscimo de feijão à dieta. Eles relataram, também, que os dois grupos apresentaram aumento na massa magra e, ao interromper o consumo do feijão preto, houve aumento na massa gorda em relação ao grupo que consumiu feijão branco.

Estudos Clínicos com Doses Usuais e Biodisponibilidade

O “Guia Alimentar para a População Brasileira” (2006) recomenda a ingestão de leguminosas diariamente. A orientação é que haja o consumo de pelo menos uma porção desses alimentos, que deve representar, no mínimo, 5% da energia diária, ou seja, aproximadamente 55 g de feijão cozido.

Um estudo realizado com adolescentes investigou a frequência de consumo alimentar de feijão entre esse público e suas consequências em parâmetros corporais e metabólicos. Os resultados mostraram que a ingestão dessa leguminosa com frequência igual ou superior a cinco vezes por semana promoveu a redução do Índice de Massa Corporal (IMC), diminuição do percentual de gordura corporal e menor fração LDL-colesterol (GOMES *et al.*, 2020).

Tucker (2020) avaliou 246 mulheres e encontrou que a relação entre o consumo de feijão e o percentual de gordura foi inversamente proporcional e linear. Além disso, o elevado consumo foi associado a uma menor circunferência da cintura. Sendo assim, as mulheres que apresentavam maior consumo de feijão tenderam a apresentar menor circunferência da cintura e menor percentual de gordura corporal.

Reverri e colaboradores (2017) analisaram se o consumo de feijão cozido, como alimento rico em fibras, teria o mesmo efeito de fibras adicionadas à dieta. O estudo foi realizado em homens e mulheres com síndrome metabólica, e os autores demonstraram que, mesmo sendo refeições similares em relação à quantidade de nutrientes, repostas diferentes foram obtidas. Nesse estudo, foi relatado que o consumo de feijão aumenta a concentração pós-prandial de colecistoquinina (CCK) e reduz níveis de insulina pós-prandiais quando comparado ao grupo que acrescentou fibras na dieta. Esse resultado mostra que fibras adicionadas como substitutas de alimentos ricos em fibras podem apresentar menor potencial de saciedade.

Um viés encontrado em muitos estudos é a verificação de compostos nutricionais no feijão cru, não sabendo se essa composição se mantém após o cozimento. Para demonstrar o efeito que os métodos de cocção podem causar nos componentes nutricionais do feijão, Corzo-Ríos e colaboradores (2020) verificaram oito espécies de feijões e demonstraram que, após o cozimento, eles possuíam maior quantidade de fibra alimentar e redução dos níveis de compostos antinutricionais.

Adicionalmente, Batista e colaboradores (2020) mostraram que o processo de autoclavagem diminuiu os teores de tripsina e α -amilase em 59,8% e 42,2%, respectivamente. Já a quantidade de amido resistente foi reduzida em 45,9%. Todas essas alterações ajudam a aumentar a biodisponibilidade de nutrientes do feijão.

Mesmo sendo indicado como alimento que apresenta composição nutricional importante e equilibrada, muitos componentes presentes no feijão são conhecidos como fatores antinutricionais, que apresentam benefícios quando consumidos em pequenas quantidades, porém seu excesso pode ser danoso para o organismo. A partir disso, Martínez e colaboradores (2020) analisaram se o processo de germinação pode alterar a composição desses fatores antinutricionais. Eles mostraram que tal processo modificou grande parte desses compostos: os fenólicos aumentaram 99%, enquanto taninos aumentaram 73% e saponinas tiveram aumento de 65,7%. Já em relação à percentagem de modificação de fitatos e inibidores de tripsina, houve uma diminuição de 26% e 42%, respectivamente.

Considerações Finais

A partir dos estudos analisados anteriormente, pode-se concluir que o feijão é um alimento com grande valor nutricional e apresenta extensa variedade de componentes que apresentam efeitos benéficos. Sendo assim, sua ingestão deve ser amplamente estimulada, pois o consumo desse alimento está associado à redução do risco de várias doenças.

O processo de cocção, necessário para o consumo do feijão, é responsável por melhorar a qualidade geral dos nutrientes desse alimento. O benefício proporcionado por essa leguminosa está relacionado à ingestão do alimento e não de componentes específicos, ressaltando que, mais do que a quantidade, a frequência do consumo dessa leguminosa também representa hábito importante para que ocorram os efeitos relatados.

Referências

- BALASUNDRAM, N.; SUNDRAM, K.; SAMMAN, S. Phenolic compounds in plants and agri-industrial by-products: Antioxidant activity, occurrence, and potential uses. **Food Chemistry**, v. 99, n. 1, p. 191–203, 2006. DOI: 10.1016/j.foodchem.2005.07.042.
- BATISTA, K. A. *et al.* Effect of autoclaving on the nutritional quality of hard-to-cook common beans (*Phaseolus vulgaris*). **International Journal of Environment, Agriculture and Biotechnology**, v. 5, n. 1, p. 22–30, 2020. DOI: 10.22161/ijeab.51.4.
- BATISTA, K. A.; PRUDÊNCIO, S. H.; FERNANDES, K. F. Wheat bread enrichment with hard-to-cook bean extruded flours: nutritional and acceptance evaluation. **Journal of Food Science**, v. 76, n. 1, p. 108–113, 2011. DOI: 10.1111/j.1750-3841.2010.01969.x.
- BELLEVILLE, J. Hypocholesterolemic effect of soy protein. **Nutrition**, v. 18, n. 7–8, p. 684–686, 2002. DOI: 10.1016/S0899-9007(02)00799-2.
- BLACKBERRY, I. D. *et al.* Legumes: the most important dietary predictor of survival in older people of different ethnicities. **Asia Pacific journal of clinical nutrition**, v. 13, n. 2, p. 217–20, 2004. Disponível em: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/15228991>.
- BLAIR, M. W. *et al.* Genetic diversity, inter-gene pool introgression and nutritional quality of common beans (*Phaseolus vulgaris* L.) from Central Africa. **Theoretical and Applied Genetics**, v. 121, n. 2, p. 237–248, 2010. DOI: 10.1007/s00122-010-1305-x.
- CARDADOR-MARTÍNEZ, A. *et al.* Effect of instant controlled pressure-drop on the non-nutritional compounds of seeds and sprouts of common black bean (*Phaseolus vulgaris* L.). **Molecules**, v. 25, n. 6, p. 1464, 2020. DOI: 10.3390/molecules25061464.
- CÁRDENASI, L. R.; LEONEL, A. J.; COSTA, N. M. B. Efeito do processamento doméstico sobre o teor de nutrientes e de fatores antinutricionais de diferentes cultivares de feijão comum. **Ciência e Tecnologia de Alimentos**, v. 28, n. 1, p. 200–213, 2008. DOI: 10.1590/S0101-20612008000100029.
- CARNEIRO, J. C. S. *et al.* Perfil sensorial e aceitabilidade de cultivares de feijão (*Phaseolus vulgaris* L.). **Ciência e Tecnologia de Alimentos**, v. 25, n. 1, p. 18–24, 2005. DOI: 10.1590/S0101-20612005000100004.

CHANG, K. C.; SATTERLEE, L. D. Isolation and Characterization of the Major Protein from Great Northern Beans (*Phaseolus vulgaris*).

Journal of Food Science, v. 46, n. 5, p. 1368–1373, 1981. DOI: 10.1111/j.1365-2621.1981.tb04177.x.

CHUNG, H.-J. *et al.* In vitro starch digestibility, expected glycemic index and some physicochemical properties of starch and flour from common bean (*Phaseolus vulgaris* L.) varieties grown in Canada. **Food Research International**, v. 41, n. 9, p. 869–875, 2008. DOI: 10.1016/j.foodres.2008.03.013.

CLARK, J. L. *et al.* Regular black bean consumption is necessary to sustain improvements in small-artery vascular compliance in the spontaneously hypertensive rat. **Nutrients**, v. 12, n. 3, p. 685, 2020. DOI: 10.3390/nu12030685.

CORZO-RÍOS, L. J. *et al.* Effect of cooking on nutritional and non-nutritional compounds in two species of *Phaseolus* (*P. vulgaris* and *P. coccineus*) cultivated in Mexico. **International Journal of Gastronomy and Food Science**, v. 20, 2020. DOI: 10.1016/j.ijgfs.2020.100206.

COSTA, G. E. A. *et al.* Chemical composition, dietary fibre and resistant starch contents of raw and cooked pea, common bean, chickpea and lentil legumes. **Food Chemistry**, v. 94, n. 3, p. 327–330, 2006. DOI: 10.1016/j.foodchem.2004.11.020.

DARZI, J.; FROST, G. S.; ROBERTSON, M. D. Do SCFA have a role in appetite regulation? **Proceedings of the Nutrition Society**, v. 70, n. 1, p. 119–128, 2011. DOI: 10.1017/S0029665110004039.

DILWORTH, L. L. *et al.* The effect of phytic acid on the levels of blood glucose and some enzymes of carbohydrate and lipid metabolism. **West Indian Medical Journal**, v. 54, n. 2, p. 102–106, 2005. DOI: 10.1590/S0043-31442005000200003.

DINELLI, G. *et al.* Content of flavonols in Italian bean (*Phaseolus vulgaris*) ecotypes. **Food Chemistry**, v. 99, n. 1, p. 105–114, 2006. DOI: 10.1016/j.foodchem.2005.07.028.

DU, S. *et al.* Physicochemical properties and digestibility of common bean (*Phaseolus vulgaris* L.) starches. **Carbohydrate Polymers**, v. 108, p. 200–205, 2014. DOI: 10.1016/j.carbpol.2014.03.004.

FLORINTINO, C.; MAZUR, C. E. Qualitative assessment of menus of preparations in a university restaurant. **Visão Acadêmica**, v. 16, n. 1, 2015. DOI: 10.5380/acd.v16i1.40254.

- FRANCIS, G. *et al.* The biological action of saponins in animal systems: a review. **British Journal of Nutrition**, v. 88, n. 6, p. 587–605, 2002. DOI: 10.1079/BJN2002725.
- GALISTEO, M.; DUARTE, J.; ZARZUELO, A. Effects of dietary fibers on disturbances clustered in the metabolic syndrome. **The Journal of Nutritional Biochemistry**, v. 19, n. 2, p. 71–84, 2008. DOI: 10.1016/j.jnutbio.2007.02.009.
- GANESAN, K.; XU, B. Polyphenol-rich dry common beans (*Phaseolus vulgaris* L.) and their health benefits. **International Journal of Molecular Sciences**, v. 18, n. 11, p. 2331, 2017. DOI: 10.3390/ijms18112331.
- GILANI, G. S. *et al.* Effects of dietary protein and fat on cholesterol and fat metabolism in rats. **Nutrition Research**, v. 22, n. 3, p. 297–311, 2002. DOI: 10.1016/S0271-5317(01)00405-5.
- GOMES, A. P. F. *et al.* Impact of bean consumption on nutritional outcomes amongst adolescents. **Nutrients**, v. 12, n. 4, p. 1083, 2020. DOI: 10.3390/nu12041083.
- HADDAD, E. H.; TANZMAN, J. S. What do vegetarians in the United States eat? **The American Journal of Clinical Nutrition**, v. 78, n. 3, p. 626S–632S, 2003. DOI: 10.1093/ajcn/78.3.626S.
- HAN, K.-H. *et al.* Resistant starch fraction prepared from kintoki bean affects gene expression of genes associated with cholesterol metabolism in rats. **Experimental Biology and Medicine**, v. 229, n. 8, p. 787–792, 2004. DOI: 10.1177/153537020422900811.
- HAYAT, I. *et al.* Nutritional and health perspectives of beans (*Phaseolus vulgaris* L.): an overview. **Critical Reviews in Food Science and Nutrition**, v. 54, n. 5, p. 580–592, 2014. DOI: 10.1080/10408398.2011.596639.
- HOU, D. *et al.* Consumption of mung bean (*Vigna radiata* L.) attenuates obesity, ameliorates lipid metabolic disorders and modifies the gut microbiota composition in mice fed a high-fat diet. **Journal of Functional Foods**, v. 64, p. 103687, 2020. DOI: 10.1016/j.jff.2019.103687.
- JENKINS. The glycemic index: looking back 25 years. **Cereal Foods World**, 2007. DOI: 10.1094/CFW-52-1-0050.
- JENKINS, D. J. *et al.* Exceptionally low blood glucose response to dried beans: comparison with other carbohydrate foods. **BMJ**, v. 281, n. 6240, p. 578–580, 1980. DOI: 10.1136/bmj.281.6240.578.

KLÄSENER, G. R. *et al.* Consumer preference and the technological and nutritional quality of different bean colours. **Acta Scientiarum. Agronomy**, v. 42, p. e43689, 2019. DOI: 10.4025/actasciagron.v42i1.43689.

LETERME, P.; MUÑOZ, L. C. Factors influencing pulse consumption in Latin America. **British Journal of Nutrition**, v. 88, n. S3, p. 251–254, 2002. DOI: 10.1079/BJN/2002714.

LIN, L.-Z. *et al.* The polyphenolic profiles of common bean (*Phaseolus vulgaris* L.). **Food Chemistry**, v. 107, n. 1, p. 399–410, 2008. DOI: 10.1016/j.foodchem.2007.08.038.

MEJÍA, E. G.; TOSTADO, E.; PIÑA, G. L. Antimutagenic effects of natural phenolic compounds in beans. **Mutation Research/Genetic Toxicology and Environmental Mutagenesis**, v. 441, n. 1, p. 1–9, 1999. DOI: 10.1016/S1383-5718(99)00040-6.

MILGATE, J.; ROBERTS, D. The nutritional & biological significance of saponins. **Nutrition Research**, v. 15, n. 8, p. 1223–1249, 1995. DOI: 10.1016/0271-5317(95)00081-S.

MOURA, N. C. *et al.* Guia alimentar para a população brasileira. **Biblioteca Virtual em Saúde do Ministério da Saúde**, v. 33, n. 4, 2006. DOI: 10.20396/san.v17i1.8634805.

NAOZUKA, J.; OLIVEIRA, P. V. Cooking effects on iron and proteins content of beans (*Phaseolus Vulgaris* L.) by GF AAS and MALDI-TOF MS. **Journal of the Brazilian Chemical Society**, v. 23, n. 1, p. 156–162, 2012. DOI: 10.1590/S0103-50532012000100022.

NEIL, E. S. *et al.* White kidney bean (*Phaseolus vulgaris* L.) consumption reduces fat accumulation in a polygenic mouse model of obesity. **Nutrients**, v. 11, n. 11, p. 2780, 2019. DOI: 10.3390/nu11112780.

NERGIZ, C.; GÖKGÖZ, E. Effects of traditional cooking methods on some antinutrients and in vitro protein digestibility of dry bean varieties (*Phaseolus vulgaris* L.) grown in Turkey. **International Journal of Food Science & Technology**, v. 42, n. 7, p. 868–873, 2007. DOI: 10.1111/j.1365-2621.2006.01297.x.

OLIVEIRA, J. L. “Potencial do feijão (*Phaseolus vulgaris*) na redução de lipídios séricos e de danos oxidativos hepáticos em camundongos alimentados com dieta hiperlipídica”. 2018. 68 p. Dissertação (Mestrado em Saúde e Nutrição) – Universidade Federal de Ouro Preto, Ouro Preto, 2018.

- OOMAH, B. D.; CORBÉ, A.; BALASUBRAMANIAN, P. Antioxidant and anti-inflammatory activities of bean (*Phaseolus vulgaris* L.) hulls. **Journal of Agricultural and Food Chemistry**, v. 58, n. 14, p. 8225–8230, 2010. DOI: 10.1021/jf1011193.
- OSBORN, T. C.; BUROW, M.; BLISS, F. A. Purification and characterization of arcelin seed protein from common bean. **Plant Physiology**, v. 86, n. 2, p. 399–405, 1988. DOI: 10.1104/pp.86.2.399.
- PAPA, R. *et al.* A genome-wide analysis of differentiation between wild and domesticated *Phaseolus vulgaris* from Mesoamerica. **Theoretical and Applied Genetics**, v. 111, n. 6, p. 1147–1158, 2005. DOI: 10.1007/s00122-005-0045-9.
- PARI, L.; VENKATESWARAN, S. Protective role of *Phaseolus vulgaris* on changes in the fatty acid composition in Experimental diabetes. **Journal of Medicinal Food**, v. 7, n. 2, p. 204–209, 2004. DOI: 10.1089/1096620041224120.
- PIRES, C. V. *et al.* Qualidade nutricional e escore químico de aminoácidos de diferentes fontes protéicas. **Ciência e Tecnologia de Alimentos**, v. 26, n. 1, p. 179–187, 2006. DOI: 10.1590/S0101-20612006000100029.
- PREDIGER, C. C. da C. *et al.* Effects of soy protein containing isoflavones on women's lipid profile: a meta-analysis. **Revista de Nutrição**, v. 24, n. 1, p. 161–172, 2011. DOI: 10.1590/S1415-52732011000100016.
- REVERRI, E. J. *et al.* Assessing beans as a source of intrinsic fiber on satiety in men and women with metabolic syndrome. **Appetite**, v. 118, p. 75–81, 2017. DOI: 10.1016/j.appet.2017.07.013.
- SÁNCHEZ, N. F. S. *et al.* Shikimic acid pathway in biosynthesis of phenolic compounds. In: **Plant Physiological Aspects of Phenolic Compounds**. [S. l.]: IntechOpen, 2019. *E-book*. DOI: 10.5772/intechopen.83815.
- SANTOSCOY, R. A. C.; URIBE, J. A. G.; SALDÍVAR, S. O. S. Effect of flavonoids and saponins extracted from black bean (*Phaseolus vulgaris* L.) seed coats as cholesterol micelle disruptors. **Plant Foods for Human Nutrition**, v. 68, n. 4, p. 416–423, 2013. DOI: 10.1007/s11130-013-0384-7.
- SARTORELLI, D. S.; CARDOSO, M. A. Associação entre carboidratos da dieta habitual e diabetes mellitus tipo 2: evidências epidemiológicas.

Arquivos Brasileiros de Endocrinologia & Metabologia, v. 50, n. 3, p. 415–426, 2006. DOI: 10.1590/S0004-27302006000300003.

SHANG, R. *et al.* The diversity of four Anti-nutritional factors in common bean. **Horticultural Plant Journal**, v. 2, n. 2, p. 97–104, 2016. DOI: 10.1016/j.hpj.2016.06.001.

SHIMELIS, E.; RAKSHIT, S. Proximate composition and physico-chemical properties of improved dry bean (*Phaseolus vulgaris*) varieties grown in Ethiopia. **LWT - Food Science and Technology**, v. 38, n. 4, p. 331–338, 2005. DOI: 10.1016/j.lwt.2004.07.002.

SHUTLER, S.; WALKER, A.; LOW, A. The cholesterol-lowering effects of legumes II: effects of fibre, sterols, saponins and isolavones.

Human Nutrition. Food Sciences and Nutrition, v. 41, n. 2, p. 87–102, 1987. DOI: 10.1080/09528954.1987.11904104.

SIDDIQ, M. *et al.* Physical and functional characteristics of selected dry bean (*Phaseolus vulgaris* L.) flours. **LWT - Food Science and Technology**, v. 43, n. 2, p. 232–237, 2010. DOI: 10.1016/j.lwt.2009.07.009.

THARANATHAN, R. ; MAHADEVAMMA, S. Grain legumes—a boon to human nutrition. **Trends in Food Science & Technology**, v. 14, n. 12, p. 507–518, 2003. DOI: 10.1016/j.tifs.2003.07.002.

TOLEDO, T. C. F. de; BRAZACA, S. G. C. Avaliação química e nutricional do feijão carioca (*Phaseolus vulgaris* L.) cozido por diferentes métodos. **Ciência e Tecnologia de Alimentos**, v. 28, n. 2, p. 355–360, 2008. DOI: 10.1590/S0101-20612008000200013.

TUCKER, L. A. Bean consumption accounts for differences in body fat and waist circumference: a cross-sectional study of 246 women.

Journal of Nutrition and Metabolism, v. 2020, p. 1–9, 2020. DOI: 10.1155/2020/9140907.

VUOLO, M.; LIMA, V.; MARÓSTICA, M. Phenolic Compounds. In: **Bioactive Compounds**. Elsevier, 2019. *E-book*. DOI: 10.1016/B978-0-12-814774-0.00002-5.

WINA, E.; MUETZEL, S.; BECKER, K. The impact of saponins or saponin-containing plant materials on ruminant production a review. **Journal of Agricultural and Food Chemistry**, v. 53, n. 21, p. 8093–8105, 2005. DOI: 10.1021/jf048053d.

WU, W. *et al.* True protein digestibility and digestibility-corrected amino acid score of red kidney beans (*Phaseolus vulgaris* L.). **Journal**

of Agricultural and Food Chemistry, v. 43, n. 5, p. 1295–1298, 1995. DOI: 10.1021/jf00053a031.

WU, X. J.; JAMES, R.; ANDERSON, A. K. Mineral contents in seed coat and canning quality of selected cultivars of dark red kidney beans (*Phaseolus vulgaris* L.). **Journal of Food Processing and Preservation**, v. 29, n. 1, p. 63–74, 2005. DOI: 10.1111/j.1745-4549.2005.00013.x.

XU, B.; CHANG, S. K. C. Total phenolic, phenolic acid, anthocyanin, flavan-3-ol, and flavonol profiles and antioxidant properties of pinto and black beans (*Phaseolus vulgaris* L.) as affected by thermal processing. **Journal of Agricultural and Food Chemistry**, v. 57, n. 11, p. 4754–4764, 2009. DOI: 10.1021/jf900695s.

YANG, X. *et al.* Resistant starch regulates gut microbiota: structure, biochemistry and cell signalling. **Cellular Physiology and Biochemistry**, v. 42, n. 1, p. 306–318, 2017. DOI: 10.1159/000477386.

YOSHIDA, H.; TOMIYAMA, Y.; MIZUSHINA, Y. Characterization in the fatty acid distributions of triacylglycerols and phospholipids in kidney beans (*Phaseolus vulgaris* L.). **Journal of Food Lipids**, v. 12, n. 2, p. 169–180, 2005. DOI: 10.1111/j.1745-4522.2005.00016.x.

ZHOU, Y. Relationship between α -amylase degradation and the structure and physicochemical properties of legume starches. **Carbohydrate Polymers**, v. 57, n. 3, p. 299–317, 2004. DOI: 10.1016/j.carbpol.2004.05.010.

CAPÍTULO 10

Pimentas

Ana Clara Costa Dias

Introdução

O termo pimenta originou-se do latim *pimentum*, que significa matéria corante. Usadas na alimentação, as pimentas são frutos perecíveis e não climatéricos, isto é, seu amadurecimento ocorre apenas quando estão ligados à planta e não conferem qualidade pós-colheita (BONTEMPO, 2007; CELESTINO, 2010). Além disso, são capazes de provocar sensações de picância e de calor em decorrência da sua composição química, que estimula as papilas gustativas. Existem, basicamente, dois gêneros mais populares de pimenta: *Pipper* spp. e *Capsicum* spp. (BONTEMPO, 2007).

O gênero *Capsicum* (do grego *kapso*, que quer dizer arder ou picar) engloba mais de 200 variedades e apresenta uma extensa variação morfológica, com frutos bastante diversificados em tamanho, formatos, teor de pungência (ardência ou picância) e cor (verde, vermelho, laranja, amarelo, branco ou roxo) (CARVALHO *et al.*, 2006; COSTA, 2007; CARVALHO; BIANCHETTI, 2008; SOSA-MOGUEL *et al.*, 2017; GONZÁLEZ-GORDO *et al.*, 2019). A forma varia conforme a espécie, havendo frutos longos, redondos, triangulares ou cônicos, quadrados, campanulados e retangulares (CARVALHO *et al.*, 2006; COSTA, 2007).

A característica mais notável das pimentas do gênero *Capsicum* é a sensação de ardência e as principais espécies relatadas pela literatura são: *C. annuum*, *C. baccatum*, *C. chinense*, *C. frutescens* e *C. pubescens*. (BOSLAND; COON; COOKE, 2015; SOSA-MOGUEL *et al.*, 2017). Entre elas, a mais cultivada é a *Capsicum annuum*, que abrange pimentões e pimentas doces e picantes (PADILHA *et al.*, 2015).

As pimentas são cultivadas em todo o mundo, sendo a Ásia o continente responsável pelas maiores áreas de cultivo. A produção brasileira acontece em praticamente todas as regiões, com destaque para os estados de Minas Gerais, Goiás, São Paulo, Ceará e Rio Grande do Sul, que juntos produzem, aproximadamente, 75.000 toneladas de pimenta (ALVES *et al.*, 2016).

Esses frutos fazem parte da culinária da maioria dos países, sendo largamente usados como condimentos, corantes e hortaliças. As variedades pungentes são utilizadas frescas, maduras ou verdes, curtidas, secas ou industrializadas. As variedades não pungentes são muito usadas verdes ou maduras, como hortaliças, sendo consumidas também nas formas frescas, curtidas, assadas, cozidas, secas, em pó ou em conserva (VIÑALS, 1996; PICKERSGILL, 1997; FILGUEIRA, 2008; MOREIRA *et al.*, 2006). No Brasil, as pimentas são consumidas, principalmente como conserva de fruto inteiro mergulhado em azeite ou vinagre, ou na forma de molhos preparados com o fruto e aditivos (MONTEIRO, 2004). As porções de pimentas presentes nos hábitos alimentares do brasileiro são pequenas, ainda que sejam consumidas por uma boa parcela da população (ALVES *et al.*, 2016).

Composição Nutricional e Caracterização Química das Pimentas

No Brasil, muitas espécies de pimentas cultivadas possuem alto valor nutricional, além de serem consideradas um alimento de baixo teor calórico (Tabela 10.1) (LUTZ; FREITAS, 2008; HERNÁNDEZ-CARRIÓN; HERNANDO; QUILES, 2014). Os componentes químicos das pimentas podem ser classificados de duas maneiras. A primeira classificação diz respeito à sua utilização como condimento, por conferir sabor característico, cor e aroma. Fazem parte dessa classificação a capsaicina e os capsaicinoides (seus equivalentes estruturais), os carotenoides, os polifenóis e diversos componentes voláteis, especialmente as pirazinas e os ácidos orgânicos. Já a segunda classificação compreende componentes de valor nutricional como carboidratos, lipídios, proteínas, vitaminas, fibras e sais minerais (LUTZ; FREITAS, 2008).

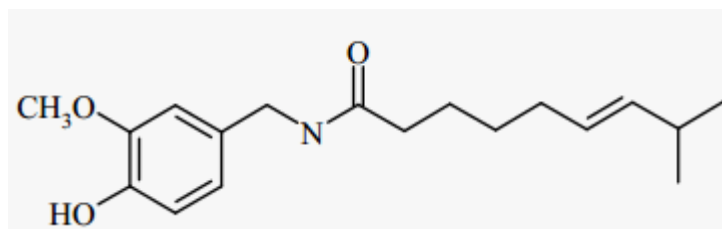
Os capsaicinoides são compostos fenólicos encontrados nas pimentas do gênero *Capsicum* (LEE *et al.*, 2008; ZIGLIO, 2015). Entre os principais capsaicinoides encontrados nas pimentas estão a capsaici-

na e a dihidrocapsaicina, responsáveis por, mais ou menos, 90% do total. Também estão presentes, mas em menores proporções, a nor-dihidrocapsaicina, a homocapsaicina e a homodihidrocapsaicina (AGUIAR *et al.*, 2015). A pungência das pimentas está associada a esses compostos, que se encontram apenas nos frutos desse gênero (JEEA-TID *et al.*, 2017).

A presença dos capsaicinoides está ligada ao genótipo das pimentas e às condições ambientais de desenvolvimento. A idade, o tamanho e a maturação das pimentas modificam a quantidade desses compostos. Além disso, a temperatura, a luz, a constituição do solo e os níveis de fertilização também influenciam no teor dessas moléculas. Pimentas cultivadas na primavera e no verão tendem a ser mais pungentes, uma vez que o clima é um fator capaz de afetar a composição das pimentas (ZIGLIO, 2015; ESTRADA *et al.*, 2002).

A capsaicina (vanilamida do ácido 8-metilnontrans-6-enoico) (Figura 10.1) pura é um hidrofóbico, sem cor e sem cheiro (BONTEMPO, 2007; BAENAS *et al.*, 2017). É um princípio ativo responsável pelo ardor das pimentas e é produzido por glândulas situadas na junção da placenta e na parede do fruto (BUCHOLZ, 1816). Está presente, majoritariamente, na placenta e nas sementes e em menor parte no pericarpo (RÊGO; FINGER; RÊGO, 2011). O teor de capsaicina em pimentas também varia, consideravelmente, entre as variedades e é mensurado em unidades de calor (SHU) (ARIMBOR *et al.*, 2014).

Figura 10.1 - Estrutura química da capsaicina



Fonte: Lopes (2014), p. 44.

Tabela 10.1 – Composição nutricional das principais pimentas brasileiras

Composição* (g/100g)	Dedo de moça	Biquinho	De Cheiro	Murupi	De Bode	Cumari do Pará	Malagueta	Jalapeño
Proteína	2,00	1,70	1,80	1,30	1,40	1,80	4,50	1,50
Lipídios	1,60	1,40	1,40	1,00	1,40	1,60	5,90	0,80
Carboidratos	5,70	4,60	10,80	1,80	7,20	5,80	8,50	10,40
Cinzas	1,00	0,90	0,90	0,60	0,80	1,00	1,70	0,70
Fibra alimentar	9,20	5,40	8,60	6,30	4,70	9,20	15,90	3,60
Umidade	80,50	85,90	76,40	89,00	84,50	80,50	63,50	83,00
Valor calórico (Kcal)	45,20	38,50	63,10	21,70	46,60	45,20	105,20	55,20
Minerais (mg/100g)								
Sódio	2,70	1,90	0,80	1,00	0,50	31,50	45,70	1,50
Magnésio	37,80	26,60	42,00	15,30	27,80	34,80	65,20	28,30
Fósforo	40,60	24,60	65,20	29,30	43,40	57,80	108,30	44,80
Potássio	397,40	351,70	496,70	222,10	379,40	340,70	638,30	398,20
Cálcio	25,80	16,40	24,60	13,10	12,00	32,00	59,90	21,10
Manganês	0,20	0,10	0,20	0,10	0,10	0,30	0,40	0,20
Ferro	0,70	0,50	1,20	0,30	0,70	3,60	6,80	3,80
Cobre	tr	tr	0,10	tr	tr	0,20	0,40	0,10
Vitamina C (mg/100g)	52,00	99,00	80,00	134,00	92,00	74,00	nd	52,00

Legenda: tr – traço ($\leq 0,05$); nd – não determinado. * Média de frutos frescos com um representante de cada tipo de pimenta da coleção de germoplasma da Embrapa Hortaliças.
Fonte: Lutz; Freitas (2008).

Além de seus aspectos sensoriais, as pimentas são fontes consideráveis de compostos bioativos, como vitaminas C e E e pró-vitamina A, carotenoides e compostos fenólicos. O teor desses fitoquímicos sofre influência dos processos metabólicos e químicos. Ademais, a proporção desses compostos varia conforme a parte do fruto (placenta, pericarpo e sementes), cultivar ou variedade, o estágio de maturação, as condições climáticas e de armazenamento, assim como as práticas de processamento. Esses frutos também são ricos em compostos fenólicos, sobretudo flavonoides e derivados do ácido fenólico, minerais, como cálcio e manganês, e fibras (HERNÁNDEZ-CARRIÓN *et al.*, 2017).

Da mesma maneira que os frutos de pimenta, as sementes desses frutos são uma fonte promissora de nutrientes e compostos bioativos, como fenólicos e capsaicinoides, podendo ser utilizadas em virtude de suas características nutricionais (LIU *et al.*, 2020).

Pretensos Efeitos do Consumo de Pimenta

Atualmente, foram estudadas várias propriedades biológicas e benefícios potenciais que o consumo de pimenta pode trazer para a saúde, tais como antioxidantes, anti-inflamatórios, antiartrítico, antineoplásico, anticâncer e antifúngico (SRICHAROEN *et al.*, 2016). A ingestão de pimentas pode ainda impactar, consideravelmente, na prevenção de doenças degenerativas, doenças cardiovasculares e no funcionamento do sistema imune (HOWARD *et al.*, 2000; DAVIS *et al.*, 2007; OGISO *et al.*, 2008). Diversos estudos têm se concentrado em alimentos antioxidantes, com destaque para a pimenta, que é uma excelente fonte desses compostos (BOSLAND; VOTAVA, 2012).

Geralmente, os principais fitoquímicos presentes na pimenta são os carotenoides. Carotenoides são compostos lipossolúveis que resultam da via isoprenoide, sendo acondicionados nos cromoplastos dos frutos da pimenta. Tendo em consideração a estrutura química e a atividade biológica desses compostos, eles apresentam excelente atividade antioxidante, o que os torna capazes de proteger as células contra os radicais livres através da eliminação de espécies reativas de oxigênio (EROs) (BAENAS *et al.*, 2018). Do ponto de vista nutricional, o interesse nos carotenoides aumentou bastante, recentemente, devido à sua suposta ação como pró-vitamina A (SRICHAROEN *et al.*, 2016).

Assim como os carotenoides, a capsaicina (molécula formada por 11 ligações duplas conjugadas, um grupo cetona conjugado e um anel ciclopentado) também é um potente antioxidante, com propriedades medicinais comprovada (HENZ; COSTA, 2005; BAENAS *et al.*, 2018). Possui ação cicatrizante, anti-inflamatória e antiflatulência, além de atuar estimulando a circulação sanguínea, evitando hemorragias, na dissolução de coágulos, na prevenção da aterosclerose, no controle do colesterol, nas dores articulares, nevralgia, gota, lombalgia, dispepsia e gastrites agudas. A molécula de capsaicina também auxilia na perda de peso e aumenta a resistência física. Ademais, esse composto é capaz de influenciar na liberação de endorfina, proporcionando sensação de bem-estar, além de acionar o sistema imune e agir nos casos de enxaqueca (HENZ; COSTA, 2005; REIFSCHNEIDER; RIBEIRO, 2008; GALVÃO; VICENTE; SOBRAL, 2017). Responsável pela pungência ou ardor das pimentas, estimula a produção de saliva e ácidos gástricos, auxiliando, assim, no processo digestivo (BOSLAND; VOTAVA, 1999).

Mecanismos de Ação

A capsaicina apresenta atividade antioxidante em virtude da sua capacidade de neutralizar radicais livres (ROSA *et al.*, 2002; SHIN *et al.*, 2010; PENG; Li, 2010; RAMIREZ-ROMERO *et al.*, 2000). Entretanto, além de ser um potente antioxidante, a capsaicina é bastante usada no tratamento efetivo contra dor (HENZ; COSTA, 2005; ANAND; BLEY, 2011; BAENAS *et al.*, 2018). Ela atua sobre um receptor próprio denominado TRPV1 (receptor vaniloide 1, conhecido, inicialmente, como VR1). Esses receptores, encontrados principalmente nas fibras aferentes A e C, são responsáveis pela transmissão da sensação de dor. É um canal iônico polimodal que, além de reagir com a capsaicina, reage também ao calor intenso, a prótons e derivados lipídicos (TOMINAGA; WADA; MASU, 2001; LEE *et al.*, 2006).

Quando ativado, o TRPV1 dá início a uma complexa cascata de eventos, incluindo um aumento do influxo de Ca^{2+} nos neurônios sensoriais nociceptivos, ocasionando a despolarização da membrana e a liberação de neuropeptídeos pró-inflamatórios dos terminais de neurônios aferentes. Esse estímulo é interpretado como dor (TOMINAGA; WADA; MASU, 2001; PELISSIER; PAJOT; DALLEL, 2002; MELO *et al.*, 2006).

A resposta desse receptor à capsaicina é potencializada por prótons extracelulares dentro de uma série de valores de pH encontrados em acidose tecidual relacionada com enfermidades como artrite, enfarte, desenvolvimento tumoral e outras formas de lesão (JORDT; TOMINAGA; JULIUS, 2000). A exposição à capsaicina resulta na dessensibilização pelo esgotamento de cátions, o que faz com que esse composto possa ser utilizado como analgésico. O mecanismo de ação dessa molécula é baseado no bloqueio dos canais de íons de sódio, o que impede a despolarização dos neurônios, mantendo a célula em estado parcial de repouso (SHIN; PARK; RAYMOND, 1994).

Tem-se ainda que, ao ingerir um alimento apimentado, ocorre a ativação de receptores sensíveis na língua e na boca por intermédio da capsaicina. Tais receptores informam ao cérebro, como uma mensagem primitiva e genérica, que a boca estaria queimando. Essa informação gera uma resposta cerebral com o intuito de preservar o organismo, aumentando a salivação e a transpiração para esfriar o corpo (GREGÓRIO *et al.*, 2008).

Posteriormente, o cérebro dá início à produção de endorfinas que vão continuar por algum tempo no organismo, promovendo a sensação de bem-estar e euforia. A produção de endorfina está diretamente ligada à ardência da pimenta, de modo que quanto maior a pungência desta, maior a produção de endorfina. Consequentemente, quanto mais endorfina, menor a dor de cabeça ou enxaqueca (GREGÓRIO *et al.*, 2008).

Estudos Experimentais

Além de possuírem macro e micronutrientes, as pimentas apresentam uma gama de substâncias que podem impactar na prevenção de doenças degenerativas, como o câncer (HOWARD *et al.*, 2000, DAVIS *et al.*, 2007). Estudos indicam que a capsaicina é capaz de induzir a apoptose através de danos oxidativos diretos ao DNA. Esses danos são atribuídos às espécies reativas de oxigênio (PORTER; JÄNICKE, 1999; KIM; MOON, 2004; CARRAGHER, 2006; OIKAWA *et al.*, 2006; SAEZ *et al.*, 2006; SINGH *et al.*, 2001). Tal indução da morte celular ocasionada por capsaicinoides ocorre em decorrência da despolarização da mitocôndria (LEE *et al.*, 2004).

O fenômeno bioquímico responsável por causar o estresse oxidativo nas células é a formação de espécies reativas de oxigênio, corroborando com o colapso total de sua viabilidade e a decorrente sinalização do mecanismo de apoptose pela via intrínseca (SÁNCHEZ *et al.*, 2006; YANG *et al.*, 2009; WANG *et al.*, 2011). Ainda, Polnaszek (2010) relatou que a administração da capsaicina provocou a apoptose de células tumorais no tecido urotelial (bexiga).

Lee e colaboradores (2011) averiguaram a capacidade da capsaicina de modificar a sinalização β -caroteno-dependente em células colorretais humanas *in vitro*. Esse trabalho constatou que a transcrição mediada por β -caroteno/TCF-4 é o alvo da capsaicina. Dessa forma, o sistema β -caroteno/TCF-4 atua como um caminho para potencializar a atividade anticarcinogênica da capsaicina, especialmente nas células cancerígenas colorretais.

Sabe-se, ainda, que a combinação da capsaicina com o 5-Fluorouracil (5-FU), medicamento anticâncer largamente utilizado em tumores do cérebro, ovário, fígado, trato gastrointestinal, pâncreas e no câncer de mama, pode ser uma estratégia no tratamento do câncer de intestino (MERAL *et al.*, 2014).

Estudos Clínicos com Doses Usuais e Biodisponibilidade

Apontada como inibidor angiogênico, a capsaicina atua no bloqueio do desenvolvimento do tubo endotelial induzido pelo fator de crescimento endotelial vascular (VEGF) em células endoteliais. Altas dosagens desse composto ($\geq 200 \mu\text{M}$ para linhagens celulares SW480 e CT-26; $\geq 25 \mu\text{M}$ para a linhagem celular HCT116) mostraram-se eficientes contra a proliferação de células cancerígenas colorretais (YANG *et al.*, 2013).

Ao pesquisar a ação da capsaicina na viabilidade, proliferação e apoptose das linhagens de células pancreáticas BOM e QGP-1, utilizadas como modelo no tumor neuroendócrino pancreático, Skrzypski e colaboradores (2014) constataram que, em uma dosagem compreendida entre 10 e $200 \mu\text{M}$, a capsaicina reduz a viabilidade e o crescimento, além de induzir a apoptose dessas células.

Meral e colaboradores (2014) trataram células de carcinoma gástrico humano (HGC-27) com dosagens diferentes de capsaicina (6, 12,

25, 0, 100 e 200 μM) por períodos de 24 e 48 horas. Eles observaram que a viabilidade celular reduziu significativamente. Ademais, quando associaram a capsaicina (12, 25, 50 e 100 μM) com 5-FU (50 mg/L), a inibição foi consideravelmente maior quando comparada à utilização apenas do fármaco.

Zheng e colaboradores (2015) analisaram se a capsaicina é capaz de influenciar na proliferação de células cancerígenas do câncer de próstata através de duas linhagens celulares características desse tipo de câncer: C4-2 e LNCaP. A capsaicina foi capaz de induzir a inibição dose-dependente da proliferação celular nas duas linhagens celulares. Uma dose de 100 μM reduziu a viabilidade das células C4-2 e LNCaP em 53% e 52%, respectivamente, mostrando que esse capsaicinóide inibe a proliferação de células do câncer de próstata.

Apesar dos efeitos benéficos para a saúde, a má absorção e a baixa biodisponibilidade da capsaicina representa um grande desafio para a utilização desse composto (ROLLYSON *et al.*, 2014; ZHU *et al.*, 2014; ZHU *et al.*, 2015; FENG *et al.*, 2018). A dose tóxica para humanos é de cerca de 13 g de capsaicina pura (BONTEMPO, 2007).

Considerações Finais

Apesar de todos os efeitos benéficos da pimenta, as evidências para a recomendação de consumo desse alimento são escassas. Entretanto, é importante ressaltar que o seu consumo, em quantidades moderadas, agrega tanto em termos sensoriais quanto nutricionais.

Referências

- AGUIAR, A. C. *et al.* Comparative Study of Capsaicinoid Composition in Capsicum Peppers Grown in Brazil. **International Journal of Food Properties**, 2015. DOI: 10.1080/10942912.2015.1072210. Acesso em: 18 de ago. 2020.
- ALVES, A. N. *et al.* Antepasto de pimenta biquinho. **Boletim Técnico IFTM**, Uberaba-MG, ano 2, n. 2, p. 6–9, 2016.
- ANAND, P.; BLEY, K. Topical capsaicin for pain management: therapeutic potential and mechanisms of action of the new high-concen-

tration capsaicin 8% patch. **Br J Anaesth.**, v. 107, n. 4, p. 490–502, 2011.

ARIMBOOR, R. *et al.* Red pepper (*Capsicum annum*) carotenoids as a source of natural food colors: analysis and stability — a review. **J Food Sci Technol**, 2014. DOI: 10.1007/s13197-014-1260-7. Acesso em: 18 de ago. 2020.

BAENAS, N. *et al.* Industrial use of pepper (*Capsicum annum* L.) derived products: technological benefits and biological advantages. **Food Chemistry**, 2018. <https://doi.org/10.1016/j.foodchem.2018.09.047>.

BONTEMPO, M. **Pimenta e seus benefícios**. 1. ed. São Paulo: Alaúde, 152 p., 2007.

BOSLAND, P. W.; COON, D.; COOKE, P. H. Novel formation of ectopic (nonplacental) capsaicinoid secreting vesicles on fruit walls explains the morphological mechanism for super-hot chile peppers. **Journal of the American Society for Horticultural Science**, v. 140, n. 3, p. 253–256, 2015.

BOSLAND, P. W.; VOTAVA, E. J. **Peppers: vegetable and spice Capsicums**. 2. ed. Cambridge: CABI – Crop Production Science in Horticulture, 230p. (Série 22). 2012.

BOSLAND, P. W.; VOTAVA, E. J. **Peppers: vegetable and spice Capsicums**. 1. ed. Wallingford Oxford: CABI – Crop Production Science in Horticulture, 204p. (Série 12). 1999.

BUCHOLZ, F. Chemical investigation of dry, ripe Spanish peppers. **Almanach oder Taschenbuch für Scheidekünstler und Apotheker**, v. 37, p. 1–30, 1816.

CARVALHO, S. I. C. de *et al.* **Pimentas do gênero *Capsicum* no Brasil**. Brasília: Embrapa Hortaliças, 27p. 2006.

CARRAGHER, N.O. Calpain inhibition: a therapeutic strategy targeting multiple disease states. **Current Pharmaceutical Design**, v. 12, p. 615–638, 2006.

CARVALHO, S. I. C.; BIANCHETTI, L. Botânica e recursos genéticos. In: ____ CELESTINO, S. M. C. **Princípios de secagem de alimentos**. Planaltina, DF. Embrapa Cerrados. 51p. 2010.

COSTA, L. M. **Avaliação da atividade antioxidante e antimicrobiana do gênero *Capsicum***. 2007. 78 p. Dissertação (Mestrado) – Universidade Comunitária Regional de Chapecó – UNOCHAPECÓ, Chapecó, 2007.

- DAVIS, C. B. *et al.* Determination of capsaicinoids in Habanero peppers by chemometric analysis of UV spectral data. **Journal of Agricultural and Food Chemistry**, v. 55, n. 15, p. 5925–5933, 2007.
- ESTRADA, B. *et al.* Capsaicinoids in vegetative organs of *Capsicum annum* L. in relation o fruiting. **Journal of Agricultural and Food Chemistry**, v. 50, p. 1188–1191, 2002.
- FENG, Y. *et al.* Enhanced oral bioavailability, reduced irritation and increased hypolipidemic activity of self-assembled capsaicin prodrug nanoparticles. **Journal of Functional Foods**, v. 44, p. 137–145, 2018.
- FILGUEIRA, F. A. R. **Novo Manual de Olericultura: agrotecnologia moderna na produção e comercialização de hortaliças. Cultura e comercialização de hortaliças**. 3. ed. Viçosa: UPV, 421p. 2008.
- GALVÃO, K. C. S.; VICENTE, A. A.; SOBRAL, P. J. A. Development, Characterization, and Stability of O/W Pepper Nanoemulsions Produced by High-Pressure Homogenization. **Food Bioprocess Technol**, 2017. <https://doi.org/10.1007/s11947-017-2016-y>.
- GEPPETTI, P.; MATERAZZI, S.; NICOLETTI, P. The transient receptor potential vanilloid 1: role in airway inflammation and disease. **European Journal of Pharmacology**, v. 533, n. 1-3, p. 207–214, 2006.
- GONZÁLEZ-GORDO, S. *et al.* **Journal of Experimental Botany**, v. 70, n. 17, p. 4557–4570, 2019.
- GREGIO, A. M. T. *et al.* Capsaicina e sua aplicação em odontologia. **Arquivos em Odontologia**, v. 44, n. 1, 2008.
- HENZ, G. P.; COSTA, C. S. R. Alternativa rentável: como produzir pimenta. **Revista Cultivar Hortaliça e Fruta**, v. 33, p. 7, 2005.
- HERNÁNDEZ-CARRIÓN, M.; HERNANDO, I.; QUILES, A. Tissue microstructure, physicochemical properties, and bioactive compound locations in different sweet pepper types. **Food Science and Technology International**, v. 21, n. 1, 2014.
- HOWARD, L. R. *et al.* Changes in phytochemical and antioxidant activity of selected pepper cultivars (*Capsicum* spp.) as influenced by maturity. **Journal of Agricultural and Food Chemistry**, v. 48, p. 1713–1720, 2000.
- JEEATID, N. *et al.* Influence of water stresses on capsaicinoid production in hot pepper (*Capsicum chinense* Jacq.) cultivars with different

pungency levels. **Food Chemistry**, 2017. <https://doi.org/10.1016/j.foodchem.2017.11.110>.

JORDT, S. E.; TOMINAGA, M.; JULIUS, D. Acid potentiation of the capsaicin receptor determined by a key extracellular site. **Proceedings of the National Academy of Sciences of the United States of America**, v. 97, n. 14, p. 8134–8139, 2000.

KIM, S.; MOON, A. Capsaicin-induced apoptosis of H-ras-Transformed human breast epithelial cells is *rac*-dependent *via* ROS generation. **Archives of Pharmaceutical Research**, v. 27, p. 845–849, 2004.

LEE, J. *et al.* Capsaicin-induced apoptosis and reduced release of reactive oxygen species in MBT-2 murine bladder tumor cells. **Archives of Pharmacal Research**, v. 27, p. 1147–1153, 2004.

LEE, S. *et al.* Capsaicin represses transcriptional activity of β -catenin in human colorectal cancer cells. 2010. 10f. Artigo Científico (PhD) – **Department of Pathobiology**, University of Tennessee, E.U.A., 2011.

LEE, S. M. *et al.* Nonpungent *Capsicum* fermentation by *Bacillus subtilis* and the addition rapidase. **Appl Microbial Biotecnol**, v. 81, p. 357–262, 2008.

LEE, Y.; LEE, C. H.; UHTAEK, O. H. Painful Channels in Sensory Neurons. **Molecules and Cells**, v. 20, n. 3, p. 315–324, 2005.

LIU, Y. *et al.* Total phenolics, capsaicinoids, antioxidant activity, and α -glucosidase inhibitory activity of three varieties of pepper seeds. **International Journal of Food Properties**, v. 23, n. 1, p. 1016–1035, 2020.

LUTZ, D. L.; FREITAS, S. C. Valor Nutricional. In:___ RIBEIRO, C.S. da C. *et al.*

MONTEIRO NETO, N. L. **Dicionário Gastronômico: pimentas e suas receitas**. São Paulo: Boccato, 67p. 2004.

MELO, C. M. *et al.* 12-Acetoxyhawtriwaic Acide Lactone, a Diterpene from *Egletes viscosa*, Attenuates Capsaicin-Induced Ear Edema and Hindpaw Nociception in Mice: Possible Mechanisms. **Planta Médica**, v. 72, n. 7, p. 584–589, 2006.

MERAL, O. *et al.* Capsaicin inhibits cell proliferation by cytochrome c release in gastric cancer cells. 2014. 8f. Artigo de Pesquisa (Doutorado) – **Faculty of Veterinary Medicine**, Ankara, Turquia, 2014.

- MOREIRA, G.R.; CALIMAN, F.R.B.; SILVA, D.J.H.; RIBEIRO, C.S.C. 2006. **Espécies e variedades de pimenta. Informe Agropecuário**, Belo Horizonte 27:16-29.
- OGISO, Y *et al.* An antioxidant of dried chilli pepper maintained its activity through postharvest ripening for 18 months. **Bioscience Biotechnology and Biochemistry**, v. 72, p. 3297-3300, 2008.
- OIKAWA, S. *et al.* Mechanism of oxidative DNA damage induced by capsaicin, a principal ingredient of hot chili pepper. **Free Radical Research**, v. 40, p. 966-973, 2006.
- PADILHA, H. K. M. *et al.* Genetic variability for synthesis of bioactive compounds in peppers (*Capsicum annuum*) from Brazil. **Food Science and Technology**, v. 35, n. 3, p. 516-523, 2015.
- PELISSIER, T.; PAJOT, J.; DALLEL, R. The orofacial capsaicin test in rats: effects of different capsaicin concentrations and morphine. **Pain**, v. 96, n. 1-2, p. 81-87, 2002.
- PENG, J.; LI, Y. The vanilloid receptor TRPV1: role in cardiovascular and gastrointestinal protection. **European Journal of Pharmacology**, v. 627, p. 1-7, 2010.
- PICKERSGILL, B. 1997. Genetic resource and breeding of *Capsicum* spp. *Euphytica* 96:129-133.
- POLNASZEK, N. 8-methyl-N-vanillyl-6-nonenamide (capsaicin) induces apoptosis in bladder cells independent of p53 status: implication for therapy? **The Journal of Urology**, v. 183, p. 447, 2010.
- PORTER, A.G.; JÄNICKE, R.U. Emerging roles of caspase-3 in apoptosis. **Cell Death and Differentiation**, v. 6, p. 99-104, 1999.
- RAMÍREZ-ROMERO, R.; GALLUP, J.M.; SONEA, I.M.; ACKERMANN, M.R. Dihydrocapsaicin treatment depletes peptidergic nerve fibers of substance P and alters mast cell density in the respicamundongory tract of neonatal sheep. **Regulatory Peptides**, v. 91, p. 97-106, 2000.
- RÊGO, E. R.; FINGER, F. L.; RÊGO, M. M. **Produção, Genética e Melhoramento de Pimentas (*Capsicum* spp.)**. Recife: Imprima, 223p. 2011.
- REIFSCHNEIDER, F. J. B.; RIBEIRO, C. S. C. Cultivo. In: RIBEIRO, C. S. C.; LOPES, C. A.; CARVALHO, S. I. C.; HENZ, G. P.; REIFSCHNEIDER, F. J. B. (Eds.) **Pimentas *Capsicum***, v. 1. Brasília: Athalaia Gráfica e Editora LTDA, 2008. p. 11-14.

- RIBEIRO, C. S. C. *et al.* (org.) . **Pimentas capsicum**. Brasília: Embrapa Hortaliças, 200 p. 2008.
- ROLLYSON, W. D. *et al.*, Bioavailability of capsaicin and its implications for drug delivery. **Journal of Controlled Release**, v. 196, p. 96–105, 2014.
- ROSA, A.; DEIANA, M.; CASU, V.; PACCAGNINI, S.; APPENDINO, G.; BALLERO, M.; DESSÍ, M.A. **Antioxidant activity of capsinoids**. **Journal of Agricultural and Food Chemistry**, v. 50, p. 7396–7401, 2002.
- SAEZ, M. E. *et al.* The therapeutic potential of the calpain family: new aspects. **Drug Discovery Today**, v. 11, p. 917–923, 2006.
- SÁNCHEZ, A. M. *et al.* Induction of apoptosis in prostate tumor PC-3 cells and inhibition of xenograft prostate tumor growth by the vanilloid capsaicin. **Apoptosis**, v. 11, p. 89–99, 2006.
- SHIN, H.-C.; PARK, H. J.; RAYMOND, S. A. Potentiation by capsaicin of lidocaine's tonic impulse block in isolated rat sciatic nerve. **Neuroscience Letters**, v. 174, p. 14–16, 1994.
- SHIN, K.O.; YEO, N.H.; KANG, S. Autonomic nervous activity and lipid oxidation postexercise with capsaicin in the humans. **Journal of Sports Science and Medicine**, v. 9, p. 253–261, 2010.
- SINGH, S. *et al.* Oxidative DNA damage by capsaicin and dihydrocapsaicin in the presence of Cu(II). **Cancer Letters**, v. 169, p. 139–146, 2001.
- SKRZYPSKI, M. *et al.* Capsaicin induces cytotoxicity in pancreatic neuroendocrine tumor cells via mitochondrial action. 2014. 8f. Artigo Científico (PhD) – **Department of Hepatology and Gastroenterology**, Charité-University Medicine Berlin, Alemanha, 2014.
- SOSA-MOGUEL, O. *et al.* L. Biological activities of volatile extracts from two varieties of Habanero pepper (*Capsicum chinense* Jacq.), **International Journal of Food Properties**, v. 20, suplemento 3, 2017.
- SRICHARON, P. *et al.* Phytochemicals in *Capsicum* oleoresin from different varieties of hot chilli peppers with their antidiabetic and antioxidant activities due to some phenolic compounds. **Ultrasonics Sonochemistry**, 2016. <http://dx.doi.org/10.1016/j.ultsonch.2016.08.018>.
- TOMINAGA, M.; WADA, M.; MASU, M. Potentiation of capsaicin receptor activity by metabotropic ATP receptors as a possible

mechanism for ATP-evoked pain and hyperalgesia. **Proceedings of the National Academy of Sciences of the United States of America**, v. 98, n. 12, p. 6951–6956, 2001.

VIÑALS, F.N.; ORTEGA, R.G.; GARCIA, J.C. **El cultivo de pimientos, chiles y ajies**. Madrid: Mundi-Prensa, 607p. 1996.

YANG, J. *et al.* Low-concentration capsaicin promotes colorectal cancer metastasis by triggering ROS production and modulating Akt/mTOR and STAT-3 pathways. 2012. 9f. Artigo Científico (PhD) – **The School of Biomedical Science**, Chengdu Medical College, China, 2013.

YANG, K. M. *et al.* Capsaicin induces apoptosis by generating reactive oxygen species and disrupting mitochondrial transmembrane potential in human colon cancer cell lines. **Cellular & Molecular Biology Letters**, v. 14, p. 497–510, 2009.

ZHENG, L. *et al.* Capsaicin causes inactivation and degradation of the androgen receptor by inducing the restoration of miR-449a in prostate cancer. 2015. 8f. Artigo Científico (PhD) – **Department of Urology**, Xi'an Jiaotong University, China, 2015.

ZHU, Y. *et al.* Improved oral bioavailability of capsaicin via liposomal nanoformulation: preparation, in vitro drug release and pharmacokinetics in rats. **Arch. Pharm. Res.**, v. 38, p. 512–521, 2015.

ZHU, Y. *et al.* *In vitro* and *in vivo* evaluation of capsaicin-loaded microemulsion for enhanced oral bioavailability. **J Sci Food Agric**, 2014. DOI 10.1002/jsfa.7002. Acesso em: 29 de ago. 2020.

ZIGLIO, A. C. **Oleoresina de capsaicina como preservante natural de madeiras de *Pinus* sp. contra a ação de fungos de podridão branca e de podridão mole**. 2015. 101p. Tese (Doutorado em Ciência e Engenharia de Materiais) – Universidade de São Paulo – USP, São Carlos, 2015.

CAPÍTULO 11

Gengibre

Ana Paula da Costa Soares • Sarah Morais Senna Prates
Yassana Marvila Girondoli • Lucilene Rezende Anastácio

Definição e Características Botânicas

O *Zingiber officinale* Roscoe, de nome popular gengibre, consiste de uma planta nativa do sul da Ásia, pertencente à família Zingiberacea, mesma família da cúrcuma (*Curcuma longa*) (SANG *et al.*, 2009; SRINIVASAN, 2017; WANG *et al.*, 2017). O rizoma do gengibre é amplamente conhecido pelo seu sabor picante e consumido em todo o mundo como especiaria e medicamento (SEMWAL *et al.*, 2015; SHEN *et al.*, 2017; SRINIVASAN, 2017; MORVARIDZADEH *et al.*, 2020).

Botanicamente, *Z. officinale* é definido como planta herbácea com 30 a 120 cm de altura. Apresenta folhas estreitas de cor verde-escura, lisas na face superior e ásperas na face inferior. Suas flores são dispostas em espigas presas a hastes que saem diretamente do rizoma, envolvidas por escamas grandes. Os frutos consistem em cápsulas que se abrem em três lóculos e abrigam sementes azuladas com albúmen carnoso. O rizoma é coberto por epiderme delgada de cor amarelada pardacenta e caracterizado por sabor e aroma picantes (DAHLGREN; BREMER, 1985).

Composição Nutricional e Caracterização Química do Gengibre

O rizoma do gengibre é constituído, predominantemente, por carboidratos, seguido de proteínas, lipídios e fibras (MACIT *et al.*, 2019). *Z. officinale* possui química complexa, com mais de 300 tipos de

compostos, divididos basicamente em óleos voláteis, gingeróis e diarilheptenoides (LIU; LIU; ZHANG, 2019).

Os óleos voláteis, também chamados óleos essenciais, representam cerca de 1 a 3% da composição do gengibre e são os responsáveis pelo aroma característico (ALI *et al.*, 2008; EBRAHIMZADEH ATTARI *et al.*, 2018; LIU; ZHANG, 2019). Esses óleos são geralmente compostos de diferentes tipos de terpenoides e a composição pode variar conforme o local e as condições de plantio (ALI *et al.*, 2008; EBRAHIMZADEH ATTARI *et al.*, 2018; LIU; ZHANG, 2019). Estudos já associaram o óleo essencial do gengibre a atividades antioxidantes e antimicrobianas e o comprovaram eficaz no alívio de náuseas e vômitos (SINGH *et al.*, 2008; LEE; SHIN, 2017).

Outros constituintes do rizoma do gengibre são os gingeróis, série de homólogos de fenóis, com mesmo grupo funcional, o 3-metoxi-4-hidroxifenil, que se diferenciam pelo comprimento das cadeias alquílicas não ramificadas (ALI *et al.*, 2008; SANG *et al.*, 2009; LIU; ZHANG, 2019). Esses compostos são os responsáveis pelo sabor pungente do gengibre e englobam diferentes substâncias como os gingeróis, shogaóis, paradóis, zingerones, gingerdiones e gingerdióis (LIU; ZHANG, 2019). No rizoma fresco, o [6]-gingerol é o composto em maior abundância, enquanto no rizoma seco predomina o [6]-shogaol (ALI *et al.*, 2008; SANG *et al.*, 2009; LIU; ZHANG, 2019). Essa diferença na composição dos rizomas frescos e secos ocorre porque os shogaóis são formados a partir dos gingeróis correspondentes, durante o processamento térmico (BHATTARAI; VAN TRAN; DUKE, 2001; ALI *et al.*, 2008). Além disso, a taxa de degradação de [6]-gingerol e [6]-shogaol também é dependente do pH, com maior estabilidade em pH 4 (BHATTARAI; VAN TRAN; DUKE, 2001; ALI *et al.*, 2008). Segundo Sang e colaboradores (2009), os demais tipos de gingeróis presentes no gengibre representam cerca de apenas 1 a 10% da quantidade total de gingeróis e shogaóis.

Além dos constituintes mencionados, o gengibre possui ainda diarilheptanoides, classe de metabólitos secundários de plantas com ampla variedade de bioatividades como antiparasitária, antiadipogênica, entre outras (ALBERTI; RIETHMÜLLER; BÉNI, 2018). *Z. officinale* possui também vários aminoácidos, com destaque para a presença de triptofano e leucina, ácidos orgânicos como os ácidos cítrico e succínico e minerais, como potássio, magnésio, ferro e zinco (LIU; ZHANG, 2019).

Pretensos Efeitos e Estudos Experimentais

O gengibre é tradicionalmente utilizado como medicamento há milhares de anos (SRINIVASAN, 2017; WANG *et al.*, 2017; LEONI *et al.*, 2018). No Oriente, o rizoma do *Z. officinale* é considerado componente importante nas medicinas tradicionais Ayurveda e Unani (SRINIVASAN, 2017; LEONI *et al.*, 2018; MACIT *et al.*, 2019) e utilizado no tratamento de diferentes doenças, como artrite reumatoide, dores de cabeça, resfriados, náuseas e vômitos, dores de garganta e indigestão (SRINIVASAN, 2017).

Vários estudos associam os benefícios à saúde atribuídos ao gengibre à composição desse alimento, fonte de compostos fenólicos, como gingeróis, paradóis e shogaóis, com destaque especial para o [6]-gingerol (LEONI *et al.*, 2018; FAHMI *et al.*, 2019; MORVARIDZADEH *et al.*, 2020). Os compostos fenólicos correspondem a um importante grupo de substâncias derivadas do metabolismo secundário das plantas (PRATES, 2018). Esse grupo de compostos bioativos está associado a vários benefícios à saúde humana, como a redução do risco de doenças crônicas não transmissíveis, devido, principalmente, às funções antioxidante, anti-inflamatória, antimicrobiana e antiproliferativa (PRATES, 2018).

Há alguns anos o gengibre vem sendo amplamente estudado por suas atividades biológicas (LEONI *et al.*, 2018). Diversos estudos experimentais e revisões de literatura já atribuíram ao rizoma do gengibre propriedades antioxidantes (FAHMI *et al.*, 2019; MOHD SAHARDI; MAKPOL, 2019), gastroprotetora (HANIADKA *et al.*, 2013; SISTANI KARAMPOUR *et al.*, 2019), antiemética (MARX *et al.*, 2017; TÓTH *et al.*, 2018; SANEI TOTMAJ *et al.*, 2019), analgésica (WILSON, 2015; MARTINS *et al.*, 2019), anti-inflamatória (EZZAT *et al.*, 2018; MONTSERRAT-DE LA PAZ *et al.*, 2018), antimicrobiana (AGHAZADEH *et al.*, 2016; CHAKOTIYA *et al.*, 2017), neuroprotetora (ZHANG *et al.*, 2018; FAROMBI *et al.*, 2019), cardioprotetora (AMRAN *et al.*, 2015; WANG *et al.*, 2018), de redução de peso (EBRAHIMZADEH ATTARI *et al.*, 2018; TRAMONTIN *et al.*, 2020), antidiabéticas (AKASH *et al.*, 2015; SHIDFAR *et al.*, 2015; ZHU *et al.*, 2018) e de efeito protetivo frente ao câncer (DE LIMA *et al.*, 2018; FAHMI *et al.*, 2019), entre outras.

Apesar dos achados, é importante ressaltar que, além da maioria desses estudos serem experimentais, muitos avaliaram a bioatividade utilizando compostos quimicamente isolados do gengibre e/ou extra-

tos obtidos com solventes orgânicos. Nesse sentido, estudos clínicos são de extrema importância para aumentar o entendimento acerca dos potenciais do gengibre como alimento com propriedade funcional, assim como os mecanismos de ação e os efeitos no organismo humano.

Recentemente, o gengibre também vem sendo comercializado com o apelo mercadológico de possuir efeito termogênico, ou seja, a propriedade de provocar aumento no gasto energético pós-prandial (IWASAKI *et al.*, 2006; IWAMI *et al.*, 2011; MANSOUR *et al.*, 2012), estimular a lipólise (AZIMI *et al.*, 2015), reduzir apetite (MANSOUR *et al.*, 2012; EBRAHIMZADEH ATTARI *et al.*, 2016) e promover redução de peso corporal (GOYAL; KADNUR, 2006; PULBUTR *et al.*, 2011; SARAVANAN *et al.*, 2014). Entretanto, as pesquisas em seres humanos e ensaios clínicos ainda são limitados (EBRAHIMZADEH ATTARI *et al.*, 2018).

Com relação aos efeitos do consumo de gengibre sobre o metabolismo energético, a literatura mostra que ele pode ter efeitos importantes em modelos animais, conforme mostra a Figura 11.1. Iwasaki e colaboradores (2006), em estudo com camundongos, identificaram secreção adrenal de catecolamina após administração de 1,6 $\mu\text{mol/kg}$ de 6- e 10-gingerol e 6 e 10-shogaol. Iwami e colaboradores (2011) observaram aumento significativo da temperatura corporal de camundongos após injeção intraperitoneal de 6-paradol (10 mg/kg). Esses autores também observaram que a atividade nervosa permaneceu elevada por 30 minutos e especulam que esse efeito seja devido à estimulação do sistema nervoso simpático.

Mansour e colaboradores (2012), por meio da calorimetria indireta, identificaram, na quarta hora, aumento médio de 43 ± 21 kcal/dia no gasto energético de homens após ingestão de chá de gengibre (2 g de gengibre em pó, efeito agudo, $n = 10$ homens saudáveis, 19 a 50 anos). Recentemente, Soares (2020)⁴ investigou, também por meio de calorimetria indireta, o efeito da ingestão aguda do chá de gengibre (2 g de pó em infusão em 200 mL de água, contendo 3,28 mg de 6-gingerol e 0,43 mg de 6-shogaol, $n = 21$, 10 homens e 11 mulheres, 19 a 40 anos) sobre o metabolismo energético. O consumo agudo do chá provocou aumento médio de 96 ± 27 kcal/dia no gasto energético, após 240 minutos da ingestão. Os valores de quociente respiratório e de

4 Estudo realizado com apoio da Fundação de Amparo à Pesquisa do Estado de Minas Gerais – FAPEMIG (APQ02474-16).

oxidação de carboidratos também foram maiores no tratamento com chá de gengibre quando comparados ao controle (SOARES, 2020).

Dois outros estudos não encontraram aumento no gasto energético após a ingestão de gengibre. Miyamoto e colaboradores (2015) avaliaram o gasto energético após ingestão de 1 g de gengibre seco (cápsula, efeito agudo, n = 23 homens saudáveis); Gregersen e colaboradores (2012) avaliaram após o consumo de 20 g de gengibre *in natura* (efeito agudo, n = 22 homens saudáveis). O fato de alguns autores observarem efeito do gengibre sobre o metabolismo energético e outros não observarem esse efeito pode ser justificado pela diferença na forma de administração do gengibre em cada estudo. Por exemplo, Mansour e colaboradores (2012) e Soares (2020) ofereceram o gengibre sob a forma de chá. Já Miyamoto e colaboradores (2015) e Gregersen e colaboradores (2012) ofereceram o gengibre seco e *in natura*, respectivamente. Sabe-se que o processo de aquecimento influencia a composição do gengibre, produzindo 6-shogaol a partir da desidratação do 6-gingerol (SEMWAL *et al.*, 2015).

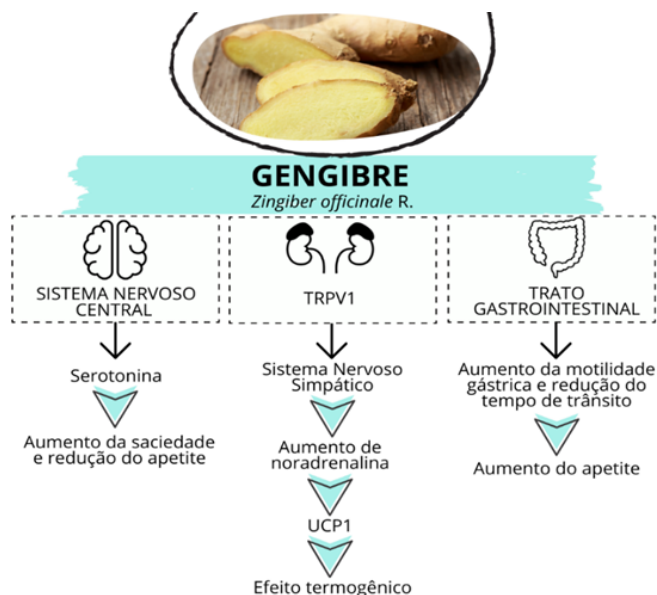
A hipótese é que os componentes bioativos do gengibre ativem o receptor transiente tipo vaniloide 1 (TRPV1), sensor de temperatura presente nos nervos sensoriais, e promovam aumento no gasto de energia ativando o sistema nervoso simpático e a secreção de adrenalina (UCHIDA *et al.*, 2017). Na célula, ocorre aumento na expressão e síntese da proteína desacopladora 1 (UCP1) localizada na membrana mitocondrial. Esta, quando estimulada, serve como um canal alternativo para que os elétrons atravessem de volta para a matriz. Nesse processo a energia não é aproveitada para a fosforilação do ADP, gerando apenas calor, efeito conhecido como termogênese (RICQUIER, 2011).

Com relação aos efeitos do consumo de gengibre sobre o apetite e a ingestão alimentar, Mansour e colaboradores (2012) observaram redução significativa nas sensações de fome e perspectiva de ingestão de alimento após a ingestão de chá de gengibre. Ebrahimzadeh Attari e colaboradores (2016) também relataram associação da ingestão de gengibre (2 g/dia, 12 semanas, n = 70 mulheres com obesidade) com diminuição significativa do escore total de fome das participantes. Contudo, esses autores não observaram diferença significativa na ingestão alimentar entre o grupo intervenção e o grupo placebo. Em discordância, Gregersen e colaboradores (2012) não observaram diferenças nas respostas apetitivas ou ingestão alimentar prospectiva en-

tre indivíduos do grupo intervenção e grupo controle. Esse achado vai ao encontro de Soares (2020), em que o chá de gengibre também não ocasionou mudança na resposta apetitiva e ingestão alimentar prospectiva dos participantes.

Duas hipóteses conflitantes sobre o mecanismo de ação do gengibre sobre o apetite foram relatadas (Figura 11.1). Na primeira, sugere-se que o gengibre tenha efeito modulador sobre a serotonina (5-HT). Nesse caso, componentes do gengibre poderiam se ligar aos receptores de serotonina 5-HT_{2c}, conhecidos por induzir a sensação de saciedade, no sistema nervoso central (GOYAL; KADNUR, 2006; MANSOUR *et al.*, 2012; PALATTY *et al.*, 2013). Estudos em animais sugerem que a 5-HT esteja envolvida no controle da ingestão de alimentos, com altos níveis de serotonina diminuindo a ingestão energética total, ou, seletivamente, diminuindo a seleção de carboidrato em relação à proteína (LAM *et al.*, 2008). Com relação à segunda hipótese, estudos realizados com camundongos sugerem que o gengibre possa atuar como estimulador do apetite por meio dos receptores 5-HT₃ intestinais, que aumentam o peristaltismo do trato gastrintestinal e, consequentemente, diminuem o tempo de trânsito (WADIKAR; PREMAVALLI, 2011; ABD ALLAH; MAKBOUL; MOHAMED, 2016). Alguns estudos, também com camundongos, identificaram diminuição nos níveis de leptina após intervenção com gingerol (WADIKAR; PREMAVALLI, 2011; SARAVANAN *et al.*, 2014). Como a leptina está relacionada à regulação do apetite, níveis mais baixos provocariam maior sensação de fome e, consequentemente, maior ingestão alimentar (WADIKAR; PREMAVALLI, 2011; SARAVANAN *et al.*, 2014).

Figura 11.1 - Pretensos efeitos do consumo de gengibre sobre o metabolismo energético e o apetite



Legenda: TRPV1 = receptor transiente tipo valinoide 1; UCP1 = proteína desacopladora 1.

Fonte: Soares (2020).

Estudos Clínicos e Doses Usuais

No Brasil, a Agência Nacional de Vigilância Sanitária (ANVISA) é o órgão responsável por regulamentar e fiscalizar alimentos e medicamentos, além de outras substâncias como agrotóxicos, cosméticos e produtos saneantes. De acordo com esse órgão, o consumo de plantas medicinais e de fitoterápicos vem ocorrendo numa crescente, baseado na crença de que “se é natural não faz mal” (ANVISA, 2020). No entanto, como qualquer outro medicamento, se não administrados na dose e maneira adequadas, plantas medicinais e medicamentos fitoterápicos podem também causar reações adversas como intoxicações, irritações e mesmo levar à morte (ANVISA, 2020).

Plantas medicinais são definidas como “aquelas capazes de aliviar ou curar enfermidades e têm tradição de uso como remédio em

uma população ou comunidade” (ANVISA, 2020). Os fitoterápicos são obtidos quando a “planta é industrializada para se obter o medicamento” (ANVISA, 2020). Esse processo garante alguns benefícios, por exemplo, “evita a contaminação por micro-organismos e substâncias estranhas, além de padronizar a quantidade e a forma certa que deve ser usada, permitindo maior segurança de uso” (ANVISA, 2020). Já os alimentos com propriedades funcionais são genericamente definidos como alimentos que, além da nutrição básica, fornecem comprovados benefícios à saúde (COSTA; ROSA, 2016).

Com relação ao gengibre, a ANVISA o reconhece como planta medicinal. Em 2016, foi publicado o “Memento Fitoterápico”, documento que reúne informações sobre o uso terapêutico e características botânicas de plantas medicinais (ANVISA, 2016). Esse documento tem como objetivo orientar a prescrição de fitoterápicos no país e apresenta, para o rizoma do gengibre, as seguintes indicações terapêuticas: antiemético, antidiarréico e anticinetose (ANVISA, 2016).

Nos últimos anos, estudos clínicos mostraram que o gengibre pode ser utilizado no tratamento de uma série de doenças (LEONI *et al.*, 2018). Esses estudos atribuem benefícios ao gengibre que vão além das indicações estabelecidas pela ANVISA. No Quadro 11.1 estão apresentadas informações resumidas de alguns estudos clínicos recentes, realizados com o gengibre, com as respectivas indicações. Para obtenção desses dados, foi realizada pesquisa na base de dados Pubmed utilizando o descritor “*Zingiber officinale*”. Os resultados obtidos da busca foram filtrados pelo tipo de estudo (estudo clínico) e pelo ano de publicação (2010 a 2020).

Foi encontrado o total de 37 estudos. Destes, 21 foram desconsiderados, pelos seguintes motivos: utilizaram combinação de gengibre com uma ou mais ervas (13 estudos); avaliaram o efeito do gengibre por meio de uso tópico (5 estudos) ou inalatório (1 estudo) e dois estudos foram desconsiderados pois um consistia de avaliação etnobotânica e outro de estudo animal. Vale a pena ressaltar que alguns estudos corroboram com as indicações previstas pela ANVISA, por exemplo, no alívio de náuseas e vômitos (RYAN *et al.*, 2012; ARSLAN; OZDEMIR, 2015; BHARGAVA *et al.*, 2020) e na melhora de refluxo e dismotilidade gástrica (BHARGAVA *et al.*, 2020). Além disso, os resultados desses estudos apontam para possíveis efeitos do gengibre como antioxidante (NIKKHAH-BODAGHI *et al.*, 2019), anti-inflamatório (PARAMDEEP, 2013; ARYAEIAN *et al.*, 2019) e analgésico (BLACK *et al.*, 2010; RAHNA-

MA *et al.*, 2012; PARAMDEEP, 2013; MARTINS *et al.*, 2019), na melhora de sintomas relacionados à síndrome metabólica (MAHLUJI *et al.*, 2013; EBRAHIMZADEH *et al.*, 2015; EBRAHIMZADEH ATTARI *et al.*, 2016) e na redução da duração e intensidade do fluxo menstrual (KASHEFI *et al.*, 2015; ESHAGHIAN *et al.*, 2019).

Dos dezesseis estudos apresentados no quadro, dois utilizaram o gengibre em forma de extrato, treze ofereceram em forma de cápsulas e apenas um utilizou o gengibre em forma de alimento, no caso, misturado a iogurte. Esse achado é interessante, pois, seguindo a definição de alimento funcional, em que este deve ser alimento convencional, apenas com o diferencial do benefício à saúde (COSTA; ROSA, 2016), apenas um estudo poderia considerar o gengibre alimento funcional. Essa discussão é importante porque vai em direção à questão da medicalização da alimentação, já discutida por alguns autores (AIACH; DELANOE, 1998; PROENÇA, 2010). Tal processo é definido como a prevalência das razões médicas, nas relações homem-alimento, em detrimento das razões sociais, morais e gastronômicas (PROENÇA, 2010). Nesse raciocínio, o ato de alimentar-se é pautado, prioritariamente, na saúde e, depois, na sociabilidade e prazer e pode contribuir para o processo de dessocialização das pessoas, assim como para o desenvolvimento de transtornos alimentares (PROENÇA, 2010).

A utilização de cápsulas, e principalmente de extratos, de fato, garante o benefício da padronização, mas, por outro lado, a fonte da substância ativa deixa de ser considerada alimento. Outra discussão relevante é que a maioria dos estudos utilizou dose ≤ 2 g de gengibre em pó, quantidade possível de ser utilizada na alimentação, por exemplo, por meio da elaboração de chá.

Quadro 11.1 – Estudos clínicos realizados com gengibre, para diferentes indicações

Estudos	Tipo de estudo	Número de pacientes	Dosagem / forma de administração	Resultados / Conclusão
Dor muscular				
(BLACK <i>et al.</i> , 2010) Estudo 1 – gengibre cru. Estudo 2 – gengibre tratado com calor.	Experimentos randomizados duplo-cegos, placebo–controlado.	Estudo 1: 17 (G); 17 (P) Estudo 2: 20 (G); 20 (P)	2g de gengibre/dia (6 cápsulas).	Gengibre cru e aquecido reduziram a dor 24 horas após o exercício excêntrico de forma semelhante.
(MATSUMURA; ZAVORSKY; SMOLIGA, 2015)	Ensaio randomizado duplo cego, placebo–controlado.	10 (G) 10 (P)	4g de gengibre em pó/dia (1 cápsula).	Gengibre melhorou a recuperação da força muscular após exercícios intensos, mas não influenciou os indicadores de dano muscular.
Osteoartrite de joelho				
(PARAMDEEP, 2013)	Estudo aberto randomizado.	TTO 1: 20 TTO 2: 20 TTO 3: 20	TTO 1: 50mg diclofenaco + placebo. TTO 2: 750mg de gengibre em pó (cápsula) + placebo. TTO 3: 750mg de gengibre em pó (cápsula) + 50mg de diclofenaco.	O gengibre apresentou propriedades analgésicas e anti-inflamatórias e pode ser considerado como terapia complementar da osteoartrite de joelho.
Artrite reumatoide				
(ARYAEIAN <i>et al.</i> , 2019)	Ensaio clínico duplo-cego randomizado, placebo–controlado.	33 (G) 30 (P)	1500 mg de gengibre em pó/dia (2 cápsulas).	Gengibre reduziu as manifestações da artrite reumatoide, melhorando o sistema imunológico e reduzindo inflamação.
Dor na dismenorrea primária				
(RAHNAMA <i>et al.</i> , 2012)	Ensaio clínico randomizado e controlado.	56 (G) 46 (P)	1500mg de gengibre em pó/dia (3 cápsulas).	Gengibre melhorou a gravidade e duração da dor na dismenorrea primária.

continua

Estudos	Tipo de estudo	Número de pacientes	Dosagem / forma de administração	Resultados / Conclusão
Sangramento menstrual intenso				
(ESHACHIAN <i>et al.</i> , 2019)	Ensaio clínico randomizado, placebo-controlado.	34 (G) 34 (Olibano) 34 (P)	Ibuprofeno (200 mg) + 300mg de extrato de gengibre (cápsula) 3x/dia.	Gengibre reduziu a duração do sangramento menstrual e melhorou a qualidade de vida das pacientes.
(KASHEFI <i>et al.</i> , 2015)	Ensaio clínico randomizado duplo-cego, placebo-controlado.	38 (G) 33 (P)	750mg de gengibre/dia (3 cápsulas).	Gengibre reduziu o fluxo de sangramento menstrual.
Colite ulcerativa				
(NIKKHAH-BODAGHI <i>et al.</i> , 2019)	Ensaio clínico randomizado, placebo-controlado.	22 (G) 24 (P)	2000mg de gengibre em pó/dia (4 cápsulas).	Gengibre melhorou o índice de gravidade da doença e o estresse oxidativo em pacientes com colite ulcerativa.
Náuseas e vômitos relacionados à induzida por quimioterapia				
(RYAN <i>et al.</i> , 2012)	Estudo multicêntrico duplo-cego.	134 (TTO 1) 141 (TTO 2) 152 (TTO 2) 149 (P)	G1 - 0,5g de gengibre/dia. G2 - 1,0g de gengibre/dia. G3 - 1,5g de gengibre/dia cápsulas de 250mg.	Gengibre reduziu a gravidade da náusea aguda no dia 1 de quimioterapia, com melhores resultados nas doses 0,5g e 1,0g.
(ARSLAN; OZDEMIR, 2015)	Ensaio experimental, randomizado e controlado.	30 (G) 30 (C)	500mg de gengibre em pó misturado com iogurte (2x/dia).	Gengibre reduziu a gravidade das náuseas.
Atividade mioelétrica gástrica em pacientes com câncer				
(BHARGAVA <i>et al.</i> , 2020)	Estudo clínico.	15 (G)	1650mg de gengibre/dia (1 cápsula).	Nove dos quinze pacientes apresentaram melhora da atividade mioelétrica gástrica e todos os pacientes apresentaram melhora da náusea, dismotilidade e refluxo.

continua

Estudos	Tipo de estudo	Número de pacientes	Dosagem / forma de administração	Resultados / Conclusão
Enxaqueca				
(MARTINS <i>et al.</i> , 2019)	Estudo clínico randomizado duplo-cego, placebo-controlado.	30 (G) 30 (P)	Cetoprofeno intravenoso (100mg de) + 400mg de extrato de gengibre (5% gingerol ou 20mg), dividido em 2 cápsulas.	Gengibre melhorou a resposta clínica, promoveu redução da dor e melhora do estado funcional.
Diabetes mellitus 2				
(MAHLUJI <i>et al.</i> , 2013)	Estudo randomizado duplo-cego, placebo-controlado.	28 (G) 30 (P)	2g de gengibre/dia (2 cápsulas).	A suplementação de gengibre melhorou a sensibilidade à insulina e algumas frações do perfil lipídico em pacientes com DM2.
(SHIDFAR <i>et al.</i> , 2015)	Ensaio clínico randomizado duplo-cego, placebo-controlado.	22 (G) 23 (P)	3g de gengibre em pó/dia (3 cápsulas).	A suplementação de gengibre melhorou a homeostase da glicose, com redução de glicemia, HbA1c e resistência insulínica e demonstrou capacidade antioxidante.
Obesidade				
(EBRAHIMZADEH ATTARI <i>et al.</i> , 2016)	Estudo randomizado, duplo-cego, placebo-controlado.	39 (G) 31 (P)	2g/dia de gengibre em pó/dia (2 cápsulas).	Gengibre reduziu IMC, insulina sérica e índice HOMA-IR e aumentou QUICKIs.
(EBRAHIMZADEH <i>et al.</i> , 2015)	Estudo randomizado duplo-cego, placebo-controlado.	39 (G) 31 (P)	2g/dia de gengibre em pó/dia (2 cápsulas).	Gengibre demonstrou efeitos benéficos em medidas antropométricas e na sensação de apetite.

Legenda: G = gengibre; P = placebo; C = controle; TTO = tratamento.

Fonte: Autoras do capítulo.

Biodisponibilidade

Dois conceitos que são frequentemente confundidos são bioacessibilidade e biodisponibilidade. O primeiro se refere à quantidade ou fração liberada da matriz alimentar no trato gastrointestinal que se torna disponível para absorção (HEANEY *et al.*, 2000), enquanto o segundo é a fração dos nutrientes ou compostos ingeridos que atingem a circulação sistêmica e é, portanto, utilizada (RODRIGUEZ *et al.*, 2014).

Mukkavilli e colaboradores (2017), na etapa inicial de seu estudo sobre digestão *in vitro* de extrato de gengibre, observaram de baixa a moderada solubilidade dos compostos fenólicos em vários tampões de pH. Na etapa seguinte, avaliaram a bioacessibilidade do extrato por meio de fluidos gástricos e intestinais simulados, e observaram estabilidade dos compostos fenólicos presente no extrato, indicando sua adequação para administração oral (MUKKAVILLI *et al.*, 2017). Já na última etapa, constituída de um estudo sobre a biodisponibilidade metabólica, todos os fenólicos presentes no extrato estavam metabolicamente instáveis e mostraram alta depuração intrínseca em microssomas de fígado de camundongo, cão e humano. Os autores atribuíram tal depuração à conversão dos compostos fenólicos em conjugados de glucuronídeo (MUKKAVILLI *et al.*, 2017).

Considerações Finais

Os presentes achados apontam para um potencial efeito funcional do gengibre. Resultados de estudos clínicos recentes corroboram com as indicações terapêuticas estabelecidas para o gengibre pela ANVISA, como propriedades antieméticas, antidispépticas e anticinéticas. O gengibre parece, ainda, exercer possíveis efeitos analgésico e anti-inflamatório. No entanto, mais estudos são necessários para confirmar esses efeitos, principalmente utilizando o gengibre em forma de alimento, ao invés de cápsulas. É de extrema importância também que sejam considerados os fatores que interferem na biodisponibilidade dos compostos de interesse, para avaliar e garantir o efeito desejado.

Diversos estudos experimentais também vêm sendo realizados para avaliar possíveis atividades biológicas do gengibre. Apesar dos muitos resultados satisfatórios e promissores, é necessário cautela ao

interpretar os resultados desses estudos, principalmente em relação à extrapolação destes para indivíduos humanos.

Este capítulo foi financiado pela Fundação de Amparo à Pesquisa do Estado de Minas Gerais – FAPEMIG (APQ 02474-16).

Referências

- ABD ALLAH, E. S. H.; MAKBOUL, R.; MOHAMED, A. O. Role of serotonin and nuclear factor-kappa B in the ameliorative effect of ginger on acetic acid-induced colitis. **Pathophysiology**, v. 23, n. 1, p. 35–42, 2016.
- AGHAZADEH, M. *et al.* Survey of the Antibiofilm and Antimicrobial Effects of *Zingiber officinale* (in Vitro Study). **Jundishapur Journal of Microbiology**, v. 9, n. 2, 2016.
- AÏACH, P.; DELANOË, D. **L'ère de la médicalisation : ecce homo sanitas**. Paris: Anthopos, 1998.
- AKASH, M. S. H. *et al.* *Zingiber officinale* and Type 2 Diabetes Mellitus: Evidence from Experimental Studies. **Critical Reviews in Eukaryotic Gene Expression**, v. 25, n. 2, p. 91–112, 2015.
- ALBERTI, Á.; RIETHMÜLLER, E.; BÉNI, S. Characterization of diarylheptanoids: An emerging class of bioactive natural products. **Journal of Pharmaceutical and Biomedical Analysis**, v. 147, p. 13–34, 2018.
- ALI, B. H. *et al.* Some phytochemical, pharmacological and toxicological properties of ginger (*Zingiber officinale* Roscoe): A review of recent research. **Food and Chemical Toxicology**, v. 46, n. 2, p. 409–420, 2008.
- AMRAN, A. Z. *et al.* Protective effects of the standardized extract of *Zingiber officinale* on myocardium against isoproterenol-induced biochemical and histopathological alterations in rats. **Pharmaceutical Biology**, v. 53, n. 12, p. 1795–1802, 2015.
- ANVISA. **Memento Fitoterápico - Farmacopeia Brasileira**. 1..ed. Brasília: ANVISA, 2016.

ANVISA. **Medicamentos fitoterápicos e plantas medicinais.**

Disponível em: <http://portal.anvisa.gov.br/fitoterapicos>. Acesso em: 16 ago. 2020.

ARSLAN, M.; OZDEMIR, L. Oral Intake of Ginger for Chemotherapy-Induced Nausea and Vomiting Among Women With Breast Cancer. **Clinical Journal of Oncology Nursing**, v. 19, n. 5, p. 92–97, 2015.

ARYAEIAN, N. *et al.* The effect of ginger supplementation on some immunity and inflammation intermediate genes expression in patients with active Rheumatoid Arthritis. **Gene**, v. 698, p. 179–185, 2019.

AZIMI, P. *et al.* Effects of Cinnamon, Cardamom, Saffron, and Ginger Consumption on Markers of Glycemic Control, Lipid Profile, Oxidative Stress, and Inflammation in Type 2 Diabetes Patients. **The Review of Diabetic Studies**, v. 11, n. 3–4, p. 258–266, 2014.

BHARGAVA, R. *et al.* The effect of ginger (*Zingiber officinale* Roscoe) in patients with advanced cancer. **Supportive Care in Cancer**, v. 28, n. 7, p. 3279–3286, 2020.

BHATTARAI, S.; TRAN, V. H.; DUKE, C. C. The Stability of Gingerol and Shogaol in Aqueous Solutions. **Journal of Pharmaceutical Sciences**, v. 90, n. 10, p. 1658–1664, 2001.

BLACK, C. D. *et al.* Ginger (*Zingiber officinale*) Reduces Muscle Pain Caused by Eccentric Exercise. **The Journal of Pain**, v. 11, n. 9, p. 894–903, 2010.

CHAKOTIYA, A. S. *et al.* *Zingiber officinale*: Its antibacterial activity on *Pseudomonas aeruginosa* and mode of action evaluated by flow cytometry. **Microbial Pathogenesis**, v. 107, p. 254–260, 2017.

COSTA, N. M. .; ROSA, C. D. O. Alimentos funcionais: histórico, legislação e atributos. In: __. **Alimentos funcionais: componentes bioativos e efeitos fisiológicos**. 2. ed. Rio de Janeiro: Rubio, p. 3–16, 2016.

DAHLGREN, R.; BREMER, K. Major clades of the angiosperms. **Cladistics**, v. 1, n. 4, p. 349–368, 1985.

DE LIMA, R. M. T. *et al.* Protective and therapeutic potential of ginger (*Zingiber officinale*) extract and [6]-gingerol in cancer: A comprehensive review. **Phytotherapy Research**, v. 32, n. 10, p. 1885–1907, 2018.

EBRAHIMZADEH ATTARI, V. *et al.* Effect of *Zingiber officinale* Supplementation on Obesity Management with Respect to the Uncoupling

Protein 1-3826A>G and β 3-adrenergic Receptor Trp64Arg Polymorphism. **Phytotherapy Research**, v. 29, n. 7, p. 1032–1039, 2015.

EBRAHIMZADEH ATTARI, V. *et al.* Changes of serum adipocytokines and body weight following *Zingiber officinale* supplementation in obese women: a RCT. **European Journal of Nutrition**, v. 55, n. 6, p. 2129–2136, 2016.

EBRAHIMZADEH ATTARI, V. *et al.* A systematic review of the anti-obesity and weight lowering effect of ginger (*Zingiber officinale* Roscoe) and its mechanisms of action. **Phytotherapy Research**, v. 32, n. 4, p. 577–585, 2018.

ESHAGHIAN, R. *et al.* The effect of frankincense (*Boswellia serrata*, oleoresin) and ginger (*Zingiber officinale*, rhizoma) on heavy menstrual bleeding: A randomized, placebo-controlled, clinical trial. **Complementary Therapies in Medicine**, v. 42, p. 42–47, 2019.

EZZAT, S. M. *et al.* The hidden mechanism beyond ginger (*Zingiber officinale* Rosc.) potent in vivo and in vitro anti-inflammatory activity. **Journal of Ethnopharmacology**, v. 214, p. 113–123, 2018.

FAHMI, A. *et al.* Phytochemicals, antioxidant activity and hepatoprotective effect of ginger (*Zingiber officinale*) on diethylnitrosamine toxicity in rats. **Biomarkers**, v. 24, n. 5, p. 436–447, 2019.

FAROMBI, E. O. *et al.* Neuroprotective role of 6-Gingerol-rich fraction of *Zingiber officinale* (Ginger) against acrylonitrile-induced neurotoxicity in male Wistar rats. **Journal of Basic and Clinical Physiology and Pharmacology**, v. 30, n. 3, 2019.

GOYAL, R. K.; KADNUR, S. V. Beneficial effects of *Zingiber officinale* on goldthioglucose induced obesity. **Fitoterapia**, v. 77, n. 3, p. 160–163, 2006.

GREGERSEN, N. T. *et al.* Acute effects of mustard, horseradish, black pepper and ginger on energy expenditure, appetite, ad libitum energy intake and energy balance in human subjects. **British Journal of Nutrition**, v. 109, n. 3, p. 556–563, 2012.

HANIADKA, R. *et al.* A review of the gastroprotective effects of ginger (*Zingiber officinale* Roscoe). **Food & Function**, v. 4, n. 6, p. 845, 2013.

HEANEY, R. P. *et al.* Bioavailability of the calcium in fortified soy imitation milk, with some observations on method. **American Journal of Clinical Nutrition**, v. 71, n. 5, p. 1166–1169, 2000.

IWAMI, M. *et al.* Extract of grains of paradise and its active principle 6-paradol trigger thermogenesis of brown adipose tissue in rats.

Autonomic Neuroscience, v. 161, n. 1–2, p. 63–67, 2011.

IWASAKI, Y. *et al.* A nonpungent component of steamed ginger—[10]-shogaol—increases adrenaline secretion via the activation of TRPV1.

Nutritional Neuroscience, v. 9, n. 3–4, p. 169–178, 2006.

KASHEFI, F. *et al.* Effect of Ginger (*Zingiber officinale*) on Heavy Menstrual Bleeding: A Placebo-Controlled, Randomized Clinical Trial.

Phytotherapy Research, v. 29, n. 1, p. 114–119, 2015.

LAM, D. D. *et al.* Serotonin 5-HT_{2C} receptor agonist promotes hypophagia via downstream activation of melanocortin 4 receptors.

Endocrinology, v. 149, n. 3, p. 1323–1328, 2008.

LEE, Y. R.; SHIN, H. S. Effectiveness of Ginger Essential Oil on Postoperative Nausea and Vomiting in Abdominal Surgery Patients. **The Journal of Alternative and Complementary Medicine**, v. 23, n. 3, p. 196–200, 2017.

LEONI, A. *et al.* Ayurvedic preparation of *Zingiber officinale* Roscoe: effects on cardiac and on smooth muscle parameters. **Natural Product Research**, v. 32, n. 18, p. 2139–2146, 2018.

LIU, Y.; LIU, J.; ZHANG, Y. Research Progress on Chemical Constituents of *Zingiber officinale* Roscoe. **BioMed Research International**, v. 2019, p. 1–21, 2019.

MACIT, M. S. *et al.* Evaluation of Ginger (*Zingiber Officinale* Roscoe) on Energy Metabolism and Obesity: Systematic Review and Meta-Analysis. **Food Reviews International**, v. 35, n. 7, p. 685–706, 2019.

MAHLUJI, S. *et al.* Effects of ginger (*Zingiber officinale*) on plasma glucose level, HbA1c and insulin sensitivity in type 2 diabetic patients. **International Journal of Food Sciences and Nutrition**, v. 64, n. 6, p. 682–686, 2013.

MANSOUR, M. S. *et al.* Ginger consumption enhances the thermic effect of food and promotes feelings of satiety without affecting metabolic and hormonal parameters in overweight men: A pilot study. **Metabolism: Clinical and Experimental**, v. 61, n. 10, p. 1347–1352, 2012.

MARTINS, L. B. *et al.* Double-blind placebo-controlled randomized clinical trial of ginger (*Zingiber officinale* Rosc.) addition in migraine acute treatment. **Cephalalgia**, v. 39, n. 1, p. 68–76, 2019.

MARX, W. *et al.* Ginger — Mechanism of action in chemotherapy-induced nausea and vomiting: A review. **Critical Reviews in Food Science and Nutrition**, v. 57, n. 1, p. 141–146, 2017.

MATSUMURA, M. D.; ZAVORSKY, G. S.; SMOLIGA, J. M. The Effects of Pre-Exercise Ginger Supplementation on Muscle Damage and Delayed Onset Muscle Soreness. **Phytotherapy Research**, v. 29, n. 6, p. 887–893, 2015.

MIYAMOTO, M. *et al.* Oral intake of encapsulated dried ginger root powder hardly affects human thermoregulatory function, but appears to facilitate fat utilization. **International Journal of Biomeeteorology**, v. 59, n. 10, p. 1461–1474, 2015.

MOHD SAHARDI, N. F. N.; MAKPOL, S. Ginger (*Zingiber officinale* Roscoe) in the Prevention of Ageing and Degenerative Diseases: Review of Current Evidence. **Evidence-Based Complementary and Alternative Medicine**, v. 2019, p. 1–13, 2019.

MONTSERRAT-DE LA PAZ, S. *et al.* Ginger rhizome enhances the anti-inflammatory and anti-nociceptive effects of paracetamol in an experimental mouse model of fibromyalgia. **Inflammopharmacology**, v. 26, n. 4, p. 1093–1101, 2018.

MORVARIDZADEH, M. *et al.* Effect of ginger (*Zingiber officinale*) on inflammatory markers: A systematic review and meta-analysis of randomized controlled trials. **Cytokine**, v. 135, p. 155224, 2020.

NIKKHAH-BODAGHI, M. *et al.* *Zingiber officinale* and oxidative stress in patients with ulcerative colitis: A randomized, placebo-controlled, clinical trial. **Complementary Therapies in Medicine**, v. 43, p. 1–6, 2019.

PALATTY, P. L. *et al.* Ginger in the Prevention of Nausea and Vomiting: A Review. **Critical Reviews in Food Science and Nutrition**, v. 53, n. 7, p. 659–669, 2013.

PARAMDEEP, G. Efficacy and tolerability of ginger (*Zingiber officinale*) in patients of osteoarthritis of knee. **Indian Journal of Physiology and Pharmacology**, v. 57, n. 2, p. 177–183, 2013.

PRATES, S. M. S. P. **Caracterização química, atividade antioxidante e avaliação da bioacessibilidade de componentes bioativos de Sterculia striata A.St.Hil. & Naudin (chichá) em comparação com a Arachis hypogaea L. (amendoim).** 2018. 101 f. Dissertação

(Mestrado em Ciência de Alimentos) – Faculdade de Farmácia, Universidade Federal de Minas Gerais, Belo Horizonte, 2018.

PROENÇA, R. P.C. Alimentação e globalização: algumas reflexões. **Ciência e Cultura**, v. 62, n. 4, p. 43–47, 2010.

PULBUTR, P. *et al.* Lipolytic Effects of Zingerone in Adipocytes Isolated from Normal Diet-Fed Rats and High Fat Diet-Fed Rats. **International Journal of Pharmacology**, v. 7, n. 5, p. 629–634, 2011.

RAHNAMA, P. *et al.* Effect of *Zingiber officinale* R. rhizomes (ginger) on pain relief in primary dysmenorrhea: a placebo randomized trial. **BMC Complementary and Alternative Medicine**, v. 12, n. 1, p. 92, 2012.

RICQUIER, D. Uncoupling protein 1 of brown adipocytes, the only uncoupler: A historical perspective. **Frontiers in Endocrinology**, v. 2, p. 85, 2011.

RODRIGUEZ, A. *et al.* Bioavailability, bioactivity and impact on health of dietary flavonoids and related compounds : an update. **Arch Toxicol**, v. 88, p. 1803–1853, 2014.

RYAN, J. L. *et al.* Ginger (*Zingiber officinale*) reduces acute chemotherapy-induced nausea: a URCC CCOP study of 576 patients. **Supportive Care in Cancer**, v. 20, n. 7, p. 1479–1489, 2012.

SANEEI TOTMAJ, A. *et al.* The effect of ginger (*Zingiber officinale*) on chemotherapy-induced nausea and vomiting in breast cancer patients: A systematic literature review of randomized controlled trials. **Phytotherapy Research**, v. 33, n. 8, p. 1957–1965, 2019.

SANG, S. *et al.* Increased Growth Inhibitory Effects on Human Cancer Cells and Anti-inflammatory Potency of Shogaols from *Zingiber officinale* Relative to Gingerols. **Journal of Agricultural and Food Chemistry**, v. 57, n. 22, p. 10645–10650, 2009.

SARAVANAN, G. *et al.* Anti-obesity action of gingerol: Effect on lipid profile, insulin, leptin, amylase and lipase in male obese rats induced by a high-fat diet. **Journal of the Science of Food and Agriculture**, v. 94, n. 14, p. 2972–2977, 2014.

SEMWAL, R. B. *et al.* Gingerols and shogaols: Important nutraceutical principles from ginger. **Phytochemistry**, v. 117, p. 554–568, set. 2015.

SHEN, W. *et al.* Anti-obesity Effect of Capsaicin in Mice Fed with High-Fat Diet Is Associated with an Increase in Population of the Gut

Bacterium Akkermansia muciniphila. **Frontiers in Microbiology**, v. 8, p. 272, 2017.

SHIDFAR, F. *et al.* The effect of ginger (*Zingiber officinale*) on glycemic markers in patients with type 2 diabetes. **Journal of Complementary and Integrative Medicine**, v. 12, n. 2, p. 165–170, 2015.

SINGH, G. *et al.* Chemistry, antioxidant and antimicrobial investigations on essential oil and oleoresins of *Zingiber officinale*. **Food and Chemical Toxicology**, v. 46, n. 10, p. 3295–3302, 2008.

SISTANI KARAMPOUR, N. *et al.* Gastroprotective Effect of Zingerone on Ethanol-Induced Gastric Ulcers in Rats. **Medicina**, v. 55, n. 3, p. 64, 2019.

SOARES, A. P. C. **Efeito da ingestão aguda dos chás de gengibre (*Zingiber officinale* Roscoe) e canela (*Cinnamomum sp.*) sobre o metabolismo energético, sensação de saciedade e ingestão alimentar de indivíduos saudáveis**. 2020. 99 f. Dissertação (Mestrado em Ciência de Alimentos) – Faculdade de Farmácia, Universidade Federal de Minas Gerais, Belo Horizonte., 2020.

SRINIVASAN, K. Ginger rhizomes (*Zingiber officinale*): A spice with multiple health beneficial potentials. **PharmaNutrition**, v. 5, n. 1, p. 18–28, 2017.

TÓTH, B. *et al.* Ginger (*Zingiber officinale*): An alternative for the prevention of postoperative nausea and vomiting. A meta-analysis. **Phytomedicine**, v. 50, p. 8–18, 2018.

TRAMONTIN, N. dos S. *et al.* Ginger and avocado as nutraceuticals for obesity and its comorbidities. **Phytotherapy Research**, v. 34, n. 6, p. 1282–1290, 2020.

UCHIDA, K. *et al.* Involvement of thermosensitive TRP channels in energy metabolism. **Journal of Physiological Sciences**, v. 67, n. 5, p. 549–560, 2017.

WADIKAR, D. D.; PREMAVALLI, K. S. Appetizer administration stimulates food consumption, weight gain and leptin levels in male Wistar rats. **Appetite**, v. 57, n. 1, p. 131–133, 2011.

WANG, J. *et al.* Beneficial effects of ginger *Zingiber officinale* Roscoe on obesity and metabolic syndrome: a review. **Annals of the New York Academy of Sciences**, v. 1398, n. 1, p. 83–98, 2017.

WANG, S. *et al.* 6-Gingerol Ameliorates Behavioral Changes and Atherosclerotic Lesions in ApoE^{-/-} Mice Exposed to Chronic Mild Stress. **Cardiovascular Toxicology**, v. 18, n. 5, p. 420–430, 2018.

WILSON, P. B. Ginger (*Zingiber officinale*) as an Analgesic and Ergogenic Aid in Sport. **Journal of Strength and Conditioning Research**, v. 29, n. 10, p. 2980–2995, 2015.

ZHANG, F. *et al.* 6-Gingerol attenuates LPS-induced neuroinflammation and cognitive impairment partially via suppressing astrocyte overactivation. **Biomedicine & Pharmacotherapy**, v. 107, p. 1523–1529, 2018.

ZHU, J. *et al.* Effects of Ginger (*Zingiber officinale* Roscoe) on Type 2 Diabetes Mellitus and Components of the Metabolic Syndrome: A Systematic Review and Meta-Analysis of Randomized Controlled Trials. **Evidence-Based Complementary and Alternative Medicine**, v. 2018, p. 1–11, 2018.

CAPÍTULO 12

Canela

Ana Paula da Costa Soares • Guilherme Fonseca Graciano
Yassana Marvila Girondoli • Lucilene Rezende Anastácio

Características da Canela

A canela é uma das espécies vegetais mais antigas conhecidas pela humanidade. Seu uso é relatado desde os tempos bíblicos e o controle de seu comércio foi um dos motores das grandes explorações marítimas (PURSEGLOVE *et al.*, 1981). Atualmente, a canela é utilizada na culinária em todo o mundo, para dar cor, sabor e aroma a preparações e bebidas (D'SOUZA *et al.*, 2017).

A canela consiste em um pó marrom obtido do lado interno da casca da árvore do gênero *Cinnamomum*, família Lauraceae (DUGOUA *et al.*, 2007). Possui mais de 250 espécies conhecidas, sendo as quatro principais e mais utilizadas: *Cinnamomum verum*, *Cinnamomum burmannii*, *Cinnamomum cassia* e *Cinnamomum loureiroi*. (JAYAPRAKASHA; RAO, 2011).

A canela-da-china (*Cinnamomum cassia*) possui aroma característico e seu sabor é menos doce, levemente mucilaginoso e menos aromático que o da canela-do-ceilão (*Cinnamomum verum*) (BRASIL, 2010). A *C. cassia* contém níveis elevados de cumarina (0,7 a 12,2 g/kg) e seu consumo em altas quantidades pode resultar em dose que excede a ingestão diária tolerável de cumarina, que consiste em 0,1 mg/kg de peso corporal por dia, segundo o Instituto Federal Alemão de Avaliação de Risco (BfR) (ABRAHAM *et al.*, 2010). A cumarina está associada a efeitos hepatotóxicos e carcinogênicos (ABRAHAM *et al.*, 2010). Um estudo com cumarina e canela relata que a absorção da cumarina do pó da canela-de-cássia é apenas ligeiramente menor do que a da cumarina isolada (ABRAHAM *et al.*, 2011). Em 2009, altos níveis de

cumarina, até 100 mg/kg, foram descobertos em biscoitos alemães típicos de Natal com alto teor de canela, indicando que a exposição repetida à cumarina presente em alimentos condimentados com canela-da-china pode exceder a ingestão diária tolerável (ABRAHAM *et al.*, 2010).

A *C. verum* possui sinonímia científica *C. zeylanicum*. Sua casca seca contém 1,2% de óleo volátil, contendo, no mínimo, 60,0% de *trans*-cinamaldeído. Possui como características organolépticas aroma característico do aldeído cinâmico, sabor picante e adocicado (BRASIL, 2010). É originária do Sri Lanka, principal produtor e exportador, seguido de Seychelles, Madagascar e Índia (PURSEGLOVE *et al.*, 1981).

C. verum é uma árvore com 8 a 17 m de altura; com folhas ovaladas com nervuras longitudinais bem definidas e com lado superior brilhante; as flores, que ocorrem em inflorescências do tipo panículas, apresentam coloração amarelo-esverdeada, odor suave e sabor adocicado levemente picante; o fruto é uma drupa com 1 cm de comprimento, de coloração púrpura quando madura, contendo uma única semente (VERNON; RICHARD, 1976).

Composição da Canela

Em 100 g de canela em pó encontramos 4 g de proteína, 1,2 g de lipídios e 58,2 g de carboidratos, o que fornece 260 kcal (TACO, 2011). A casca da *Cinnamomum* é uma fonte importante de compostos fenólicos, entre eles: cinamaldeído, corresponde a 90% do óleo essencial da casca de canela (CAMACHO *et al.*, 2015); eugenol (JAYAPRAKASHA; RAO, 2011); cinamato; cumarina (HE *et al.*, 2005); e procianidinas do tipo A, especificamente as catequinas e epicatequinas, que são fitoquímicos antioxidantes (ANDERSON *et al.*, 2004).

Pretensos Efeitos do Consumo de Canela

Vários benefícios são atribuídos ao consumo da canela, entre os quais vale destacar: ação antibacteriana (OUSSALAH *et al.*, 2007; GUERRA *et al.*, 2012), antifúngica (CARMO *et al.*, 2008; POZZATTI *et al.*, 2010) e hipoglicemiante (ALTSCHULER; CASELLA; MACKENZIE, 2007; AKILEN *et al.*, 2012; COSTELLO *et al.*, 2016); efeito sobre o metabolismo

energético (CAMACHO *et al.*, 2015; PANDIT *et al.*, 2018), sobre o apetite (HLEBOWICZ *et al.*, 2007, 2009; MARKEY *et al.*, 2011; AHN; EUN-KYUNG; OH, 2012) e sobre a ingestão alimentar (CAMACHO *et al.*, 2015; HO-CHKOGLER *et al.*, 2018). Entretanto, a Agência Nacional de Vigilância Sanitária (ANVISA) reconhece apenas a indicação do uso da canela para falta de apetite, perturbações digestivas com cólicas leves, flatulência e sensação de plenitude gástrica (BRASIL, 2018).

Antibacteriano e antifúngico

Oussalah e colaboradores (2007) avaliaram a atividade antibacteriana do óleo volátil das cascas e folhas de *C. verum* frente às cepas de *Escherichia coli*, *Salmonella typhimurium*, *Staphylococcus aureus* e *Listeria monocytogenes*. O estudo demonstrou diferença quantitativa nos perfis inibitórios pelos diferentes óleos, sendo o óleo das cascas mais efetivo que o óleo volátil obtido das folhas. A análise fitoquímica da composição do óleo revelou uma diferença qualitativa nos teores dos compostos, uma vez que, nas folhas, o eugenol (63%) apresenta-se como a substância majoritária, diferentemente do óleo das cascas, que apresenta o cinamaldeído (87%). Guerra e colaboradores (2012) também demonstraram a atividade antibacteriana da canela frente à *Acinetobacter* sp., uma bactéria gram-negativa multirresistente a vários agentes antimicrobianos. Nesse estudo, ficou constatada a atividade do óleo volátil de canela em uma concentração de 625 µg/mL que inibe o crescimento de 71% das cepas testadas com concentração inibitória mínima de 1250 µg/mL.

Carmo e colaboradores (2008) demonstraram forte efeito antifúngico do óleo volátil da canela frente à *Aspergillus niger*, *Aspergillus flavus* e *Aspergillus fumigatus*, com concentração inibitória mínima (MIC50 e MIC90) de 40 e 80 µL/mL, respectivamente. Concentrações de 80, 40 e 20 µL/mL de óleo inibiu fortemente o crescimento micelial radial das três espécies mencionadas ao longo de 14 dias, assim como as concentrações de 80 e 40 µL/mL de óleo causaram 100% de inibição da germinação de esporos do fungo.

Pozzati (2010) demonstrou, *in vitro*, a atividade antifúngica do óleo volátil de canela sobre as cepas de *Candida* sensíveis e resistentes ao fluconazol, vindo estas a apresentar concentração inibitória mínima e concentração fungicida mínima que variaram de 200 a 1.600 e de 800 a 1.600 µg/mL, respectivamente após a aplicação do óleo de canela.

Hipoglicemiante

Os principais mecanismos sugeridos para a ação hipoglicemiante da canela são a redução do esvaziamento gástrico, inibição das enzimas α -glicosidase e α -amilase pancreática, aumento dos níveis GLP-1, ativação dos receptores da insulina, aumento da expressão gênica e maior translocação do GLUT-4, ativação do GLUT-1, redução da gliconeogênese e aumento da glicogênese e aumento da expressão de PPAR- α e PPAR- γ (MEDAGAMA, 2015). Estudos *in vitro* e *in vivo* obtiveram resultados positivos no uso da canela para o controle glicêmico. Porém o número reduzido de estudos clínicos, metodologias heterogêneas e resultados conflitantes torna a eficácia da canela questionável.

A ação hipoglicemiante do cinamaldeído foi pesquisada em camundongos diabéticos tipo 2 por meio da ingestão de 5, 10 e 20 mg/kg/dia de extrato da *C. zeylanicum*, durante 45 dias. Houve redução significativa ($p < 0,05$) da glicemia de jejum, HbA1c e colesterol total, aumento de insulina, glicogênio hepático e HDL-c, e normalização das enzimas ALT, AST e LDH com o uso da canela, em comparação aos camundongos saudáveis (BABU; PRABUSEENIVASAN; IGNACIMUTHU, 2007).

Shen e colaboradores (2014) avaliaram os efeitos não insulino dependentes da canela em camundongos induzidos ao diabetes tipo 1 e não tratados. Para isso, compararam grupo placebo e grupo tratamento (extrato aquoso de canela, 30 mg/kg/dia, por 22 dias). Houve redução da glicemia e nefropatia, aumento na regulação da proteína desaclopadora 1 (UCP-1) e aumento na translocação de GLUT-4 para a membrana no tecido adiposo marrom e para o músculo esquelético. Os autores concluíram que a canela apresentou efeitos antidiabéticos independentes da insulina, pois aumentou a atividade mitocondrial e a captação periférica de glicose.

Em humanos, efeitos mais significativos foram identificados apenas quando os voluntários apresentavam níveis de glicemia descontrolada. Para efeitos na hemoglobina glicada (HbA1c), é necessária duração mínima de dois a três meses, mas muitos dos estudos utilizaram período menor em suas metodologias.

Nenhum efeito benéfico foi observado em estudo com 72 adolescentes portadores de diabetes tipo 1 (DM1). Foi pesquisado o efeito do consumo de 1 g de canela em pó, por 90 dias, sobre a HbA1c, insulina total e efeitos adversos. Resultados similares foram encontrados em

estudo com 44 pacientes com diabetes tipo 2 (DM2), que consumiram 3 g/dia de canela durante oito semanas (ALTSCHULER; CASELLA; MACKENZIE, 2007). Mudanças no nível de glicose em jejum, insulina, HbA1c, HOMA-IR, carboximetil lisina, capacidade antioxidante total e malondialdeído foram pesquisados e não foram significativamente diferentes do grupo controle (TALAEI *et al.*, 2017).

Uma revisão de literatura avaliou 10 estudos com DM1 e 2, em um total de 577 participantes. A *C. cassia* foi a espécie utilizada, com dose média de 2 g/dia por 4 a 16 semanas. O resultado foi inconclusivo para a glicemia em jejum; já para HbA1c, insulina e GPP, houve melhora, mas sem efeito estatístico (LEACH; KUMAR, 2012).

Akilen e colaboradores (2012) investigaram seis estudos realizados com DM2, em um total de 435 pacientes, utilizando *C. cassia* (5 estudos com pó, 1 estudo com extrato), com doses que variaram de 1 a 6 g/dia, por 40 dias a 4 meses. Segundo esses autores, houve redução significativa de HbA1c e glicemia em jejum, entretanto, em dois dos seis estudos nos quais essa redução foi mais significativa (influenciando no resultado da metanálise), o valor de HbA1c inicial foi mais alto, o que pode ser um viés do trabalho.

Em uma revisão de literatura com 11 estudos e 694 pacientes DM2 que utilizaram 120 mg a 6 g/dia de canela, por 4 a 16 semanas, os autores chegaram à conclusão de que os 11 estudos reportaram alguma redução na taxa de glicemia em jejum, enquanto que a redução na HbA1c foi modesta (COSTELLO *et al.*, 2016). Não há evidências suficientes para apoiar o uso de canela para DM1 ou 2. Mais ensaios clínicos que abordam a questão são necessários.

Efeito sobre o metabolismo energético

Na literatura são relatados dois principais mecanismos de ação da canela no metabolismo energético, conforme mostra a Figura 12.1. A primeira consiste no aumento do gasto energético através da secreção de adrenalina e noradrenalina (IWASAKI *et al.*, 2008; CAMACHO *et al.*, 2015; PANDIT *et al.*, 2018) e a segunda na termorregulação autonômica (TAMURA *et al.*, 2012; JIANG *et al.*, 2017; PANDIT; ANILAKUMAR, 2017; PANDIT *et al.*, 2018; KANG; MUKHERJEE; YUN, 2019). Salientando que todos os estudos foram realizados em animais, ou seja, os seus resultados não podem ser extrapolados para os seres humanos.

Iwasaki e colaboradores (2008), em estudo com camundongos, observaram aumento na secreção de adrenalina após uma injeção intra-

venosa de cinamaldeído (10 mg/kg). Observaram, também, que bloqueadores colinérgicos diminuíram a secreção de adrenalina induzida pelo cinamaldeído, sugerindo que a atividade do nervo simpático está envolvida na secreção da adrenalina. Pandit e colaboradores (2018) observaram que o consumo de 250 mg/kg de extrato de etanol de canela, durante sete dias, por camundongos, provocou aumento significativo nos níveis da noradrenalina.

A principal hipótese que explica como o cinamaldeído estimula a liberação de adrenalina baseia-se no fato de que ele é o principal agonista dos canais receptores de potencial transitório do tipo anquirina 1 (TRPA1) (CAMACHO *et al.*, 2015). O TRPA1 é um canal catiônico não seletivo, membro da família de potenciais receptores de transientes (TRP), que participam de diversos processos sensoriais, incluindo a sensação de frio e quente (FONG *et al.*, 2017). A ativação do canal TRPA1 pela ingestão de cinamaldeído induz a secreção de adrenalina pela via β -adrenérgica e provoca o aumento do consumo de energia.

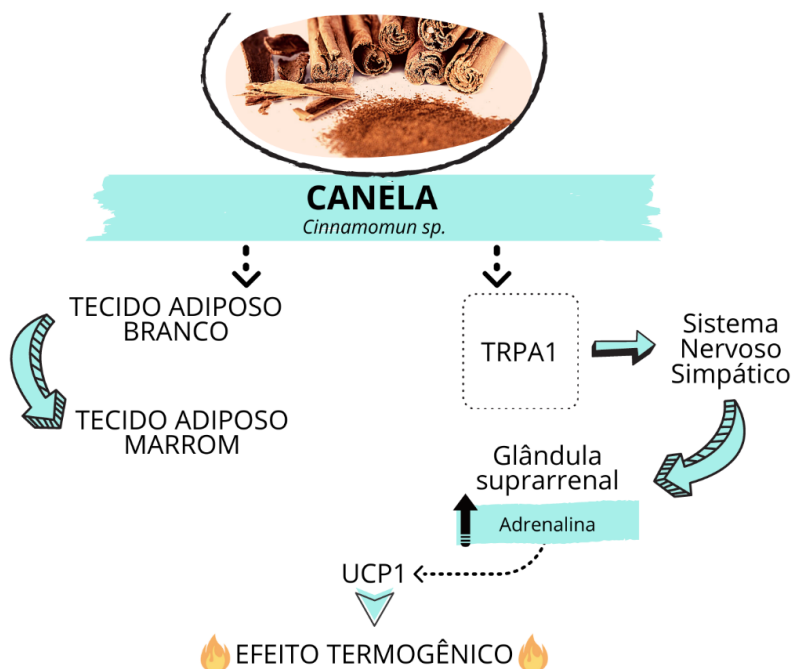
Ainda sobre os efeitos relacionados ao metabolismo, a canela tem sido relatada como ativadora do tecido adiposo marrom, o qual é um importante centro de produção de calor, sendo responsável por manter a temperatura corporal, juntamente com o tecido muscular (CAMACHO *et al.*, 2015). O tecido adiposo marrom apresenta esta tonalidade devido à grande quantidade de proteína desacopladora 1 (UCP1) (SIDOSSIS; KAJIMURA, 2015).

O consumo de 250 mg/kg de extrato alcoólico de canela por camundongos, durante sete dias, provocou aumento significativo na termogênese adaptativa ao frio, em comparação ao grupo controle. Os mesmos testes foram realizados utilizando o cinamaldeído isolado e não foi observado nenhum resultado significativo, indicando que o efeito da canela sobre tal parâmetro não está relacionada apenas a esse composto (PANDIT; ANILAKUMAR, 2017).

Kang e colaboradores (2019) investigaram *in vitro* a atuação do trans-cinamaldeído, forma mais comum na natureza, sobre o processo de escurecimento de adipócitos. Esse estudo revelou que 200 μ M de trans-cinamaldeído induziram o escurecimento dos adipócitos brancos, ativando as vias de sinalização β 3-AR e AMPK. O trans-cinamaldeído aumentou o conteúdo dos marcadores proteicos específicos de gordura marrom (UCP1, PRDM16 e PGC-1 α) e os níveis de expressão de genes específicos de gordura bege (Cd137, Cidea, Cited1, Tbx1 e Tmem26) nos adipócitos brancos, bem como genes específicos de gor-

dura marrom (Lhx8, Ppargc1, Prdm16, Ucp1 e Zic1) em adipócitos marrons.

Figura 12.1 - Pretensos efeitos do consumo de canela sobre o metabolismo energético e o apetite



Legenda: TRPA1 = receptor potencial transitório do tipo anquirina 1; UCP1 = proteína desacopadora 1.

Fonte: Soares (2020).

Em estudo recente publicado por Soares (2020), foi avaliado, por meio de calorimetria indireta, o efeito da ingestão aguda do chá de canela (2 g de pó em infusão por 5 min, em 200 mL de água; n = 21, 10 homens e 11 mulheres, 19 a 40 anos) sobre o metabolismo energético. Não foi observado nenhum efeito. O gasto energético, quociente respiratório e oxidação de substratos (carboidrato e lipídio) não se diferiram do grupo controle (água) (SOARES, 2020).

Efeito sobre o apetite e ingestão alimentar

Alguns estudos investigaram o efeito da ingestão da canela sobre as respostas apetitivas quando consumida, na forma de pó adicionada ao alimento ou em cápsulas, e não encontraram efeito. Ainda, Hlebowicz e colaboradores (2007, 2009) não observaram efeito sobre a sensação de saciedade após a ingestão de 1, 3 ou 6 g de canela em pó adicionada sobre pudim de arroz ($n = 14$; 20 a 38 anos). Em estudo realizado com cápsula contendo 3 g de canela em pó, Markey e colaboradores (2011) ($n = 9$; 26 ± 3 anos) também não observaram efeito sobre a sensação de saciedade.

Soares (2020) investigou o efeito do consumo agudo do chá de canela sobre a resposta apetitiva e observou redução nas sensações de saciedade e plenitude, em comparação ao controle. Foi proposto que tal efeito tenha ocorrido em virtude das respostas sensoriais decorrentes do aroma do chá. Esses resultados estão de acordo à indicação de uso da canela pela ANVISA, que recomenda o seu consumo para inapetência e plenitude gástrica (BRASIL, 2018).

Camacho e colaboradores (2015) observaram que após a ingestão de uma dose única de cinamaldeído (250 mg/kg), os camundongos reduziram significativamente sua ingestão cumulativa de alimentos e a taxas de esvaziamento gástrico. O mesmo trabalho identificou quantidades menores de grelina secretada no meio de cultura após a estimulação com cinamaldeído em comparação ao controle. Tal efeito é dose-dependente: 100 μM de cinamaldeído provocaram uma redução de 44% na quantidade de grelina secretada, enquanto que 25 μM não provocaram nenhuma alteração.

O cinamaldeído estimula o receptor TRPA1 presente nas células enterocromafins, no trato gastrointestinal. Esses receptores, quando estimulados, aumentam os níveis intracelulares de Ca^{2+} e provocam liberação da serotonina, com isso ocasionando modificações na motilidade gastrointestinal (DOIHARA *et al.*, 2009) e redução na taxa do esvaziamento gástrico (CAMACHO *et al.*, 2015).

Hochkogler e colaboradores (2018), em estudo com indivíduos saudáveis, investigaram o impacto do isobutirato de cinamil, constituinte da canela, na ingestão de alimentos após a ingestão de um café da manhã padronizado e observaram ingestão energética menor no grupo que consumiu o suplemento contendo 0,45 mg de isobutirato de cinamil (1287 ± 45 kcal) em comparação ao controle (1388 ± 67 kcal).

Também houve redução na ingestão de gordura em $8,6 \pm 3,5\%$, bem como na ingestão de proteínas em $7,9 \pm 2,7\%$, em comparação com o tratamento controle ($n = 26$ homens saudáveis, 21 a 43 anos). Esses achados estão em conformidade com os estudos em camundongos (HOCHKGLER *et al.*, 2018).

Soares (2020) investigou, também em indivíduos saudáveis, a ingestão alimentar após consumo agudo de chá de canela acompanhado por jejum padronizado. Houve tendência a maior ingestão alimentar prospectiva após ingestão do chá de canela (747 ± 263 kcal) em comparação à ingestão do controle (água) (609 ± 246 kcal), porém sem diferença estatística ($p = 0,050$).

Biodisponibilidade

Martín e colaboradores (2012) investigaram a biodisponibilidade da proantocianina A presente na canela. Uma grande variedade de metabólitos da proantocianina A, incluindo metabólitos de epicatequina e metabólitos derivados de microrganismos, foi detectada na urina e nas fezes de camundongos alimentados com 1 g/kg de canela. Esses metabólitos circulantes podem indicar boa biodisponibilidade desse composto fenólico. Porém, não se pode fazer nenhuma afirmação sobre a bioatividade de tal composto, uma vez que não foi pesquisada a presença desses compostos em tecidos-alvo ou seus efeitos no organismo (MATEOS-MARTÍN *et al.*, 2012).

Yang e colaboradores (2012) observaram indução de efeito hipoglicemiante significativo após a utilização de extrato de canela enriquecido com proantocianinas, em estudo com camundongos. Os polifenóis são parcialmente metabolizados em conjugações metiladas, e então podem modificar a bioatividade relacionada à absorção de compostos originais. Esse mesmo grupo pesquisou a bioatividade das proantocianinas A, *in vitro*, e encontraram resultados que sugerem que a metilação dos compostos promova um declínio dos efeitos protetores sobre as células β pancreáticas (CHEN *et al.*, 2016). Não foi encontrado nenhum estudo sobre a biodisponibilidade ou bioacessibilidade do cinamaldeído.

Considerações Finais

Apesar de todas as propriedades atribuídas à canela, muitos trabalhos são desenvolvidos *in vitro* ou *in vivo*, o que não permite extrapolar seus resultados para seres humanos. Além de poucos, os ensaios clínicos realizados possuem limitações metodológicas que impossibilitam o consenso sobre a indicação do uso da canela. Resultados de recente estudo clínico corrobora com as indicações terapêuticas estabelecidas pela ANVISA, como o uso da canela para falta de apetite e sensação de plenitude gástrica.

Este capítulo foi financiado pela Fundação de Amparo à Pesquisa do Estado de Minas Gerais – FAPEMIG (APQ02474-16).

Referências

- ABD ALLAH, E. S. H.; MAKBOUL, R.; MOHAMED, A. O. Role of serotonin and nuclear factor-kappa B in the ameliorative effect of ginger on acetic acid-induced colitis. **Pathophysiology**, v. 23, n. 1, p. 35–42, 2016. <http://dx.doi.org/10.1016/j.pathophys.2015.12.001>.
- ABRAHAM, K. *et al.* Toxicology and risk assessment of coumarin: Focus on human data. **Molecular Nutrition and Food Research**, v. 54, n. 2, p. 228–239, 2010.
- ABRAHAM, K. *et al.* Relative bioavailability of coumarin from cinnamon and cinnamon-containing foods compared to isolated coumarin: A four-way crossover study in human volunteers. **Molecular Nutrition; Food Research**, v. 55, n. 4, p. 644–653, abr. 2011. Disponível em: <http://doi.wiley.com/10.1002/mnfr.201000394>. Acesso em: 21 ago. 2019.
- AHN, EUN-KYUNG; OH, J. S. Inhibitory effect of galanolactone isolated from *Zingiber officinale* roscoe extract on adipogenesis in 3T3-L1 cells. **Journal of the Korean Society for Applied Biological Chemistry**, v. 55, n. 1, p. 63–68, 2012.
- AKILEN, R. *et al.* Cinnamon in glycaemic control : Systematic review and meta analysis. **Clinical Nutrition**, v. 31, n. 5, p. 609–615, 2012. <http://dx.doi.org/10.1016/j.clnu.2012.04.003>.

- ALTSCHULER, J. A.; CASELLA, S.J; MACKENZIE, T. A. .; CURTIS, K. M. The Effect of Cinnamon on A1C Among Adolescents With Type 1 Diabetes. **Diabetes Care**, v. 30, n. 4, p. 6–9, 2007.
- ANDERSON, R. A. *et al.* Isolation and Characterization of Polyphenol Type-A Polymers from Cinnamon with Insulin-like Biological Activity. **Journal of Agricultural and Food Chemistry**, v. 52, n. 1, p. 65–70, 2004.
- BABU, P. S.; PRABUSEENIVASAN, S.; IGNACIMUTHU, S. A. Cinnamaldehyde — A potential antidiabetic agent. **Phytomedicine**, v. 14, p. 15–22, 2007.
- BRASIL. AGÊNCIA NACIONAL DE VIGILÂNCIA SANITÁRIA. Farmacopeia Brasileira. **Farmacopeia Brasileira**, 5. ed., v. 1, p. 1–523, 2010.
- BRASIL. Memento Fitoterápico. **Farmacopeia Brasileira**, v. 1, p. 115, 2018.
- CAMACHO, S. *et al.* Anti-Obesity and Anti-Hyperglycemic Effects of Cinnamaldehyde via altered Ghrelin Secretion and Functional impact on Food Intake and Gastric Emptying. **Scientific Reports**, v. 5, n. 1, p. 1–10, 2015.
- CARMO, E. S. *et al.* Effect of Cinnamomum zeylanicum Blume essential oil on the growth and morphogenesis of some potentially pathogenic Aspergillus species. **Brazilian Journal of Microbiology**, v. 39, n. 1, p. 91–97, 2008.
- CHEN, L. *et al.* Preparation of Methylated Products of A-type Procyanidin Trimers in Cinnamon Bark and Their Protective Effects on Pancreatic β -Cell. **Journal of Food Science**, v. 81, n. 5, p. C1062–C1069, 2016.
- COSTELLO, R. B. *et al.* Do Cinnamon Supplements Have a Role in Glycemic Control in Type 2 Diabetes? A Narrative Review. **Journal of the Academy of Nutrition and Dietetics**, v. 116, n. 11, p. 1794–1802, 2016. <http://dx.doi.org/10.1016/j.jand.2016.07.015>.
- D'SOUZA, S. P. *et al.* Pharmaceutical Perspectives of Spices and Condiments as Alternative Antimicrobial Remedy. **Journal of Evidence-Based Complementary and Alternative Medicine**, v. 22, n. 4, p. 1002–1010, 2017.
- DOIHARA, H. *et al.* TRPA1 agonists delay gastric emptying in rats through serotonergic pathways. **Naunyn-Schmiedeberg's Archives of Pharmacology**, v. 380, n. 4, p. 353–357, 2009.

DUGOUA, J. J. *et al.* From type 2 diabetes to antioxidant activity: A systematic review of the safety and efficacy of common and cassia cinnamon bark. **Canadian Journal of Physiology and Pharmacology**, v. 85, n. 9, p. 837–847, 2007.

FONG, W. F. *et al.* Cinnamon induces browning in subcutaneous adipocytes. **Scientific Reports**, v. 7, n. 1, p. 1–12, 2017. <http://dx.doi.org/10.1038/s41598-017-02263-5>.

GUERRA, F. Q. S. *et al.* Increasing antibiotic activity against a multi-drug-resistant *Acinetobacter* spp by essential oils of Citrus limon and Cinnamomum zeylanicum. **Natural Product Research**, v. 26, n. 23, p. 2235–2238, 2012.

HE, Z. D. *et al.* Authentication and quantitative analysis on the chemical profile of Cassia Bark (*Cortex Cinnamomi*) by high-pressure liquid chromatography. **Journal of Agricultural and Food Chemistry**, v. 53, n. 7, p. 2424–2428, 2005.

HLEBOWICZ, J. *et al.* Effect of commercial rye whole-meal bread on postprandial blood glucose and gastric emptying in healthy subjects. **Nutrition Journal**, v. 8, n. 1, p. 1552–1556, 2007.

HLEBOWICZ, J. *et al.* Effect of commercial rye whole-meal bread on postprandial blood glucose and gastric emptying in healthy subjects. **Nutrition Journal**, v. 8, n. 1, p. 1552–1556, 2009.

HOCHKOGLER, C. M. *et al.* Cinnamyl Isobutyrate Decreases Plasma Glucose Levels and Total Energy Intake from a Standardized Breakfast: A Randomized, Crossover Intervention. **Molecular Nutrition and Food Research**, v. 62, n. 17, p. 1–8, 2018.

IWASAKI, Y. *et al.* TRPA1 agonists - Allyl isothiocyanate and cinnamaldehyde - Induce adrenaline secretion. **Bioscience, Biotechnology and Biochemistry**, v. 72, n. 10, p. 2608–2614, 2008.

JAYAPRAKASHA, G. K.; RAO, L. J. M. Chemistry, biogenesis, and biological activities of cinnamomum zeylanicum. **Critical Reviews in Food Science and Nutrition**, v. 51, n. 6, p. 547–562, 2011.

JIANG, J. *et al.* Cinnamaldehyde induces fat cell-autonomous thermogenesis and metabolic reprogramming. **Metabolism: Clinical and Experimental**, v. 77, p. 58–64, 2017. <https://doi.org/10.1016/j.metabol.2017.08.006>.

KANG, N. H.; MUKHERJEE, S.; YUN, J. W. Trans-cinnamic acid stimulates white fat browning and activates brown adipocytes. **Nutrients**, v. 11, n. 3, 2019.

LEACH, M.J; KUMAR, A. Cinnamon for diabetes mellitus (Review). **The Cochrane Library**, n. 9, p. 1–81, 2012.

MACIT, M. S. *et al.* Evaluation of Ginger (*Zingiber Officinale* Roscoe) on Energy Metabolism and Obesity: Systematic Review and Meta-Analysis. **Food Reviews International**, v. 35, n. 7, p. 685–706, 2019. <https://doi.org/10.1080/87559129.2019.1608556>.

MARKEY, O. *et al.* Effect of cinnamon on gastric emptying, arterial stiffness, postprandial lipemia, glycemia, and appetite responses to high-fat breakfast. **Cardiovascular Diabetology**, v. 10, n. September, 2011.

MATEOS-MARTÍN, M. L. *et al.* Profile of urinary and fecal proanthocyanidin metabolites from common cinnamon (*Cinnamomum zeylanicum* L.) in rats. **Molecular Nutrition and Food Research**, v. 56, n. 4, p. 671–675, 2012.

MEDAGAMA, A. B. The glycaemic outcomes of Cinnamon, a review of the experimental evidence and clinical trials. **Nutrition Journal**, v. 14, p. 1–12, 2015.

OUSSALAH, M. *et al.* Inhibitory effects of selected plant essential oils on the growth of four pathogenic bacteria: *E. coli* O157:H7, *Salmonella Typhimurium*, *Staphylococcus aureus* and *Listeria monocytogenes*. **Food Control**, v. 18, n. 5, p. 414–420, 2007.

PANDIT, C. *et al.* Pepper and cinnamon improve cold induced cognitive impairment via increasing non-shivering thermogenesis; a study. **International Journal of Hyperthermia**, v. 35, n. 1, p. 518–527, 2018. <https://doi.org/10.1080/02656736.2018.1511835>.

PANDIT, C.; ANILAKUMAR, K. R. Cold adaptive thermogenesis following consumption of certain pungent spice principles: A validation study. **Journal of Thermal Biology**, v. 64, n. December 2016, p. 35–40, 2017.

POZZATTI, P. *et al.* Comparison of the susceptibilities of clinical isolates of *Candida albicans* and *Candida dubliniensis* to essential oils. **Mycoses**, v. 53, n. 1, p. 12–15, 2010.

PURSEGLOVE *et al.* Cinnamon and cassia. In: Spices. London: Longman. Tropical Agriculture Series, v. 2, n. 1, p. 100–173, 1981.

SHEN, Y. *et al.* Verification of the Antidiabetic Effects of Cinnamon (*Cinnamomum zeylanicum*) Using Insulin - Uncontrolled Type 1 Diabetic Rats and Cultured Adipocytes. **Bioscience, Biotechnology and Biochemistry**, v. 8451, n. May, p. 1–9, 2014.

SIDOSSIS, L.; KAJIMURA, S. Brown and beige fat in humans: Thermogenic adipocytes that control energy and glucose homeostasis. **Journal of Clinical Investigation**, v. 125, n. 2, p. 478–486, 2015.

SOARES, A. P. C. **Efeito da ingestão aguda dos chás de gengibre (*Zingiber officinale* Roscoe) e canela (*Cinnamomum sp.*) sobre o metabolismo energético, sensação de saciedade e ingestão alimentar de indivíduos saudáveis.** 2020. 99 f. Dissertação (Mestrado em Ciências dos Alimentos) – Departamento de Farmácia, Universidade Federal de Minas Gerais, Belo Horizonte, 2020.

Tabela brasileira de composição de alimentos / NEPA – UNICAMP.- 4. ed. rev. e ampl.. -- Campinas: NEPA- UNICAMP, 161 p. 2011.

TALAEI, B. *et al.* Effects of cinnamon consumption on glycemic indicators, advanced glycation end products, and antioxidant status in type 2 diabetic patients. **Nutrients**, v. 9, n. 9, p. 1–9, 2017.

TAMURA, Y. *et al.* Ingestion of cinnamaldehyde, a TRPA1 agonist, reduces visceral fats in mice fed a high-fat and high-sucrose diet. **Journal of Nutritional Science and Vitaminology**, v. 58, n. 1, p. 9–13, 2012.

VERNON, F; RICHARD, H. La cannelle. In: Quelques épices et aromates et leurs huiles essentielles. Massy: CDIUPA, Serie Syntheses Bibliographiques, v. 2, n. 10, p. 21–45, 1976.

YANG, C. H.; LI, R. X.; CHUANG, L. Y. Antioxidant activity of various parts of *Cinnamomum cassia* extracted with different extraction methods. **Molecules**, v. 17, n. 6, p. 7294–7304, 2012.

CAPÍTULO 13

Chá Verde

Natália Cristina de Faria
Lucilene Rezende Anastácio

Definição

O chá verde está entre as bebidas mais consumidas no mundo (NAVEED *et al.*, 2018). Desde a época de civilizações antigas, aproximadamente 3.000 anos a.C., há relatos do consumo da bebida produzida mergulhando-se folhas em água quente, produzindo, assim, líquido saboroso e com supostas propriedades na saúde (SHARANGI, 2009).

A partir das folhas *Camellia sinensis* L. Kuntze, da família Theaceae, são produzidos diferentes tipos de chás, que variam conforme o processamento utilizado (KHAN; MUKHTAR, 2013). Os processos de secagem e fermentação da *Camellia sinensis* determinam os tipos e a composição química dos chás. Os principais produtos obtidos a partir da *Camellia sinensis* são: chá preto (fermentado), chá verde (não fermentado) e oolong (levemente fermentado) (KHAN; MUKHTAR, 2013).

Entre esses, o chá mais consumido mundialmente é o preto, representando 78% do consumo, principalmente em países ocidentais. O consumo de chá verde representa 20% desse consumo, principalmente na China, Japão e Índia; já o chá oolong representa menos que 2% do consumo mundial (NAVEED *et al.*, 2018). Entre os três tipos de chás citados, sugere-se que o chá verde seja o mais rico em compostos bioativos (CHENG, 2006). A 23ª Sessão do Grupo Intergovernamental de Chá, realizada em 2018, informou que o consumo mundial de chás foi de 5,53 milhões de toneladas em 2016, com previsão de crescimento na próxima década, em especial o consumo do chá verde. O aumento no consumo mundial de chás pode ser atribuído aos efeitos anti-in-

flamatórios, antioxidantes e relacionados à perda de peso divulgados (FAO, 2018).

O chá verde, produzido a partir das folhas frescas da *Camellia sinensis*, passa por processo de secagem, vaporização ou cocção, que impede que essas folhas sejam submetidas à fermentação (MAKI *et al.*, 2009). A Portaria n.º 519, de 26 de junho de 1998, define que o chá processado a partir da *Camellia sinensis* deve ser produzido de folhas e brotos, inteiros ou fragmentados. Define, também, que o chá verde é o produto não fermentado da *Camellia sinensis*, submetido à secagem (BRASIL, 1998).

Características Botânicas do Chá Verde

Camellia sinensis é uma planta arbustiva ou árvore de pequeno porte, originária do Sudeste Asiático, cultivada em países de clima tropical e subtropical (SÁNCHEZ *et al.*, 2020; SILVA; SILVA; MICHELIN, 2013), sendo cultivada no Brasil principalmente em São Paulo (REIS; CAMPOS; LIMA, 2019). O principal cultivar produzido no Brasil é a *Camellia sinensis* var. *assamica* IAC 259 (NISHIYAMA *et al.*, 2010).

As folhas da *Camellia sinensis* são pequenas, duras, de coloração verde-escura e de superfície sem brilho (CHEN; APOSTOLIDES, 2012). A espécie apresenta flores pequenas e brancas, compostas por quatro a cinco pétalas que surgem nas axilas das folhas em grupos (entre dois e quatro) e o fruto encontra-se sob a forma de cápsula, com diâmetro entre dois e três centímetros (LORENZI; MATOS, 2002). Entre os marcadores anatômicos dos constituintes da folha, destaca-se a presença de drusas de oxalato de cálcio e esclereídes, que permitem a identificação da espécie por meio de microscopia eletrônica (DUARTE; MENARIM, 2006).

Composição Nutricional e Caracterização Química do Chá Verde

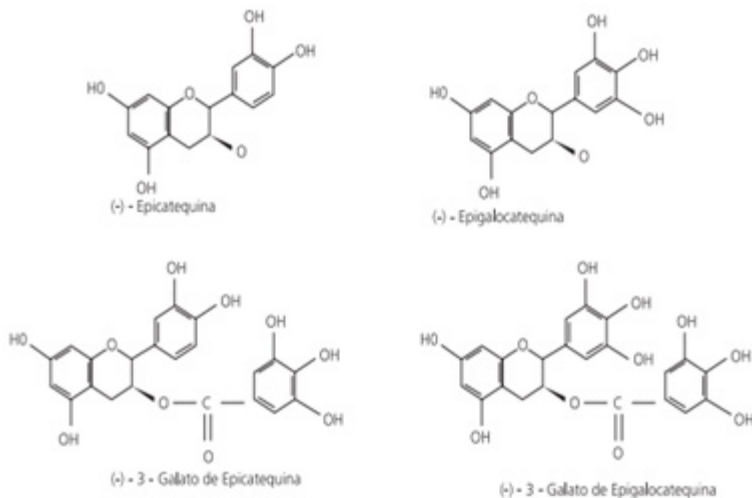
O chá verde é comumente preparado em infusão, na proporção de 1 grama para 100 mL de água, resultando na concentração de sólidos de 0,4% (SHIXIAN *et al.*, 2006). Alguns autores relatam que o chá verde deve ser preparado com tempo de infusão de cinco minutos, sob agi-

tação leve, para melhor extração dos compostos bioativos presentes no chá (NISHIYAMA *et al.*, 2010).

É composto por aproximadamente $6,5 \pm 1,0\%$ de umidade, $1,2 \pm 1,0\%$ de proteína, $1,7 \pm 0,5\%$ de gordura, $16,2 \pm 1,9\%$ de fibra bruta, $4,6 \pm 0,8\%$ de cinzas e $39,3 \pm 6,6\%$ de extrato de água, determinados por análise físico-química. Também contém cálcio ($3,4 \pm 0,4$ mg/dL), magnésio ($5,4 \pm 0,3$ mg/dL), sódio ($1,2 \pm 0,4$ mg/dL), potássio ($3,9 \pm 0,1$ mg/dL) e manganês ($2,2 \pm 0,1$ mg/dL) (ADNAN *et al.*, 2013). A quantidade dos compostos do chá verde pode variar de acordo com técnicas de cultivo, manejo e processamento (SHIXIAN *et al.*, 2006).

Nas folhas de *Camellia sinensis* são identificados flavonoides, compostos primários de catequinas (LAMARÃO; FIALHO, 2009), em especial galato de epigalocatequina (EPGC) (Figura 13.1), e flavonoides derivados glicosilados, como apigenina, miricetina e quercetina. A fermentação das folhas determina o tipo e a quantidade de compostos presentes no chá. Teaflavinas são produtos da oxidação de catequinas, por isso estão praticamente ausentes nos chás verde e oolong, no entanto catequinas e ácido gálico estão presentes em concentrações superiores no chá verde (VALDUGA *et al.*, 2019).

Figura 13.1 - Catequinas presentes no chá verde



Os polifenóis da *Camellia sinensis* representam cerca de 30% da composição do chá verde, constituídos principalmente por catequinas (epicatequina, epigallocatequina, galato de epicatequina e EPGC, sendo esta última a mais abundante) (KAO; HIIPAKKA; LIAO, 2000; RAINS; AGARWAL; MAKI, 2011; SHIXIAN *et al.*, 2006). As catequinas são compostos incolores, hidrossolúveis, com sabor amargo e adstringente. Além das catequinas, o chá verde contém de 3 a 6% do seu peso seco de cafeína (SHIXIAN *et al.*, 2006). Também fazem parte de sua composição, quercetina, teaflavina e tearubigina (BHAGWAT; HAYTOWITZ; HOLDEN, 2014; RAINS; AGARWAL; MAKI, 2011) (Tabela 13.1):

Tabela 13.1 - Composição dos flavonoides presentes no chá verde

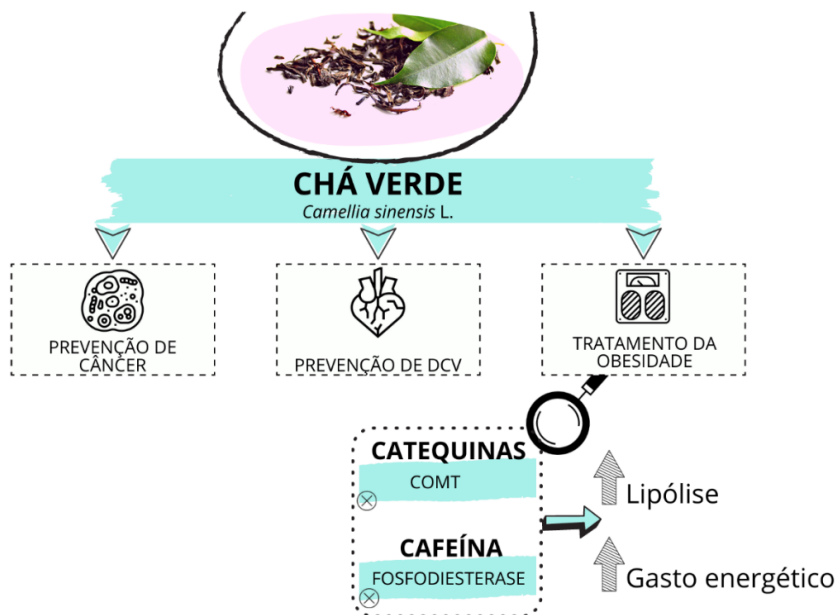
Componente	Quantidade em 100mL (mg/100g)	
	Média	Erro padrão
Epicatequina	8,30	0,10
Epicatequina 3 galato	17,90	1,80
Epigallocatequina	29,20	1,50
Epigallocatequina 3 galato	70,20	4,10
Catequina	4,50	0,90
Galocatequina	1,50	0,01
Teaflavina	0,10	0,01
Tearubigina	1,10	1,10
Apigenina	0,20	0,20
Luteolina	0,10	0,10
Kaempferol	1,30	0,20
Miricetina	1,00	0,10
Quercetina	2,50	0,30

Fonte: USDA Database for the Flavonoid Content of Selected Foods, versão 3.1 (2014).

Pretensos Efeitos do Consumo de Chá Verde

Na literatura, são discutidos diversos efeitos benéficos à saúde, provocados pela ingestão do chá verde (HAYAT *et al.*, 2015). Entre os pretensos resultados relatados, estão os efeitos anti-inflamatórios (ASBAGHI *et al.*, 2019), a prevenção de doenças cardiovasculares (PANG *et al.*, 2016), a prevenção de câncer (GUO *et al.*, 2017) e o tratamento da obesidade (Figura 13.2) (JURGENS *et al.*, 2012):

Figura 13.2 - Pretensos efeitos do consumo de chá verde



Legenda: DCV = doenças cardiovasculares; COMT = catecol-O-metiltransferase.

Fonte: Autoras do capítulo.

O consumo de produtos naturais como tratamento alternativo para a perda de peso ganhou popularidade, no entanto nem sempre há respaldo científico nas informações (ALONSO-CASTRO *et al.*, 2019). Especula-se que compostos bioativos presentes no chá verde possam apresentar algum efeito no tratamento da obesidade (CERCATO *et al.*, 2015). A seguir, será abordado o possível efeito do chá verde sobre o metabolismo energético, perda de peso e sensação de saciedade.

Estudos Experimentais

Na literatura, observaram-se resultados divergentes e inconclusivos. Foi realizado um estudo experimental com o objetivo de avaliar os mecanismos moleculares do chá verde sobre o metabolismo de gordura em camundongos Wistar machos. Utilizou-se tratamento com extrato de chá verde (500 mg/kg peso corporal), por 12 semanas (5

dias/semana), em camundongos obesos (dieta de cafeteria). Observou-se redução de indicadores relacionados à obesidade, como dislipidemia, peso corporal e depósitos de gordura e houve aumento da expressão de RNAm do transportador de glicose (GLUT4), quando comparado ao grupo controle. Houve, também, ativação da proteína quinase ativada por AMP (AMPK) nos camundongos que estavam no grupo tratamento, e esta pode ser responsável por melhorar a resistência à insulina e perfil lipídico nos camundongos tratados com extrato de chá verde (ROCHA *et al.*, 2016).

Outro estudo buscou avaliar se os diferentes chás produzidos a partir das folhas de *Camellia sinensis* apresentam efeitos diferentes sobre peso corporal e metabolismo de ácidos biliares. Os autores desenvolveram estudo experimental comparativo, oferecendo como única fonte de líquido os chás preto, verde, oolong e branco, em camundongos Wistar, por 28 dias. Observou-se que todos os chás testados alteraram o metabolismo de ácidos biliares, que podem estar associadas aos efeitos benéficos do chá para a saúde. O chá oolong foi eficiente na redução de peso corporal das camundongas Wistar, enquanto os chás verde, preto e branco não apresentaram diferenças no peso corporal comparado ao controle (SUN *et al.*, 2019).

Ainda, um outro estudo experimental avaliou se o chá verde pode induzir a formação de adipócitos termogênicos (bege) durante a adipogênese. Assim, camundongos machos C57Bl/6 foram tratados com extrato de chá verde (gavagem, 500 mg/kg de peso corporal) por 12 semanas (5 dias/semana). Os camundongos tratados com chá verde aumentaram o gasto energético, reduziram peso corporal, adiposidade e inflamação, além de melhorarem a sensibilidade à insulina. Especula-se que as alterações metabólicas observadas ocorreram por meio do receptor ativado por proliferador de peroxissoma (PPAR γ), promovendo a indução de células termogênicas por meio da reprogramação das etapas iniciais de desenvolvimento dos adipócitos (BOLIN *et al.*, 2020).

Estudos Clínicos

Dulloo *et al.* (1999) foram pioneiros no estudo do efeito do chá verde sobre o metabolismo energético. O gasto energético total e quociente respiratório foram avaliados em estudo agudo desenvolvido com 10

homens saudáveis. Para isso, os voluntários ingeriram extrato de chá verde (50 mg de cafeína e 90 mg de EPGC) três vezes ao dia. Verificou-se aumento no gasto energético total em 4% (aproximadamente 78 kcal), além de redução no quociente respiratório (0,88 para 0,85 $p < 0,010$), sugerindo, com isso, aumento na oxidação de gorduras. Especula-se que o efeito do chá verde sobre o metabolismo energético se deve à mistura de cafeína e catequinas em sua composição (DULLOO *et al.*, 1999). De fato, observa-se que as catequinas atuam em sinergismo com a cafeína no gasto energético, entretanto esse efeito pode diferir de acordo com etnia, idade, dose e peso corporal (TÜRKÖZÜ; TEK, 2015).

O aumento do gasto energético promovido pelo chá verde é atribuído, em parte, pelas catequinas, por meio da inibição da enzima catecol-O-metiltransferase (COMT). Com a inibição da COMT ocorre aumento de norepinefrina e de adenilciclase, o que faz com que o sistema nervoso simpático seja estimulado, promovendo diminuição da captação da glicose e aumento de lipólise (HURSEL; WESTERTERP-PLANTENGA, 2013). A adenilciclase, enzima que converte o AMPc, ativa a proteína quinase A e estimula a lipase hormônio sensível. Esta última promove liberação de ácidos graxos e glicerol dos adipócitos (FERREIRA *et al.*, 2016). A cafeína inibe a enzima fosfodiesterase. Dessa forma, a proteína quinase aumenta tanto por efeito da cafeína como das catequinas. A estimulação do sistema nervoso simpático e do hormônio lipase sensível aumentam a proteína desacopladora 1 (UCP1), que provoca aumento no gasto energético e oxidação de gordura (BORCHARDT; HUBER, 1975).

Os resultados obtidos nos estudos desenvolvidos são divergentes, embora vários mecanismos tenham sido propostos para justificar a ação do chá verde. Em estudo conduzido por 12 semanas, 60 voluntários (de ambos os sexos), caucasianos, foram suplementados com extrato de chá verde (0,56 g de EPGC e 0,28 a 0,45 g de cafeína/diariamente). No entanto, não houve alterações no gasto energético e quociente respiratório (JANSSENS; HURSEL; WESTERTERP-PLANTENGA, 2015). Explica-se, entre os possíveis motivos para os diferentes resultados encontrados em estudos com chá verde, que indivíduos possam responder de forma diferente ao efeito da EPGC e cafeína e à mistura dos dois, de acordo com a genética (HURSEL; VIECHTBAUER; WESTERTERP-PLANTENGA, 2009).

Uma metanálise de ensaios clínicos realizada com o objetivo de avaliar os efeitos do chá verde sobre o peso corporal em estudos conduzidos no Japão e fora do Japão demonstrou que o chá verde parece induzir pequena perda de peso (-0,04 kg, IC 95%, -0,5 a 0,4 kg), no entanto essa perda de peso não foi significativa ($p = 0,880$). Foram avaliados estudos conduzidos fora do Japão, com tempo de duração entre 12 e 13 semanas. Quando foram avaliados os estudos conduzidos no Japão, com a mesma duração, observou-se perda de peso (-1,4 kg, IC 95%, -2,4 a -0,5 kg, $p = 0,002$). Identificou-se, portanto, que o efeito do chá verde pode interferir de acordo com a etnia do indivíduo, visto que pode haver alteração no efeito das catequinas (JURGENSE *et al.*, 2012). Outra metanálise que buscou avaliar o efeito do chá verde sobre o emagrecimento demonstrou que as catequinas foram capazes de reduzir o peso corporal (-1,31 kg, IC 95%, -2,05 a -0,57 kg, $p < 0,0001$), no entanto houve efeito menor em indivíduos caucasianos, em comparação a asiáticos, porém a diferença não foi significativa (HURSEL; VIECHTBAUER; WESTERTEP-PLANTENGA, 2009). Sugere-se menor ação das catequinas do chá verde em indivíduos caucasianos devido a polimorfismo genético, o que faz com que a enzima COMT apresente baixa atividade, reduzindo, assim, a ação das catequinas (HURSEL *et al.*, 2014).

Entre os fatores descritos como moderadores do resultado do chá verde está o consumo de café. Nessa metanálise citada, observou-se que a ingestão maior que 300 mg/dia de cafeína inibiu de forma significativa ($p = 0,040$) o efeito das catequinas do chá verde (perda de peso de -0,3 kg, IC 95%, -1,6 a 1,1 kg comparado com alta ingestão de cafeína e -1,6 kg, IC 95%, -2,4 a -0,8 kg para baixa ingestão de cafeína) (HURSEL; VIECHTBAUER; WESTERTEP-PLANTENGA, 2009).

Outro possível mecanismo proposto do chá verde sobre a obesidade seria o de interferir na digestão e metabolismo de gorduras, influenciando nas respostas de fome e saciedade. Já foi sugerido que as catequinas possam atuar também inibindo lipases pancreáticas e gástricas, reduzindo a emulsificação das gorduras da dieta e, consequentemente, sua absorção (JUHEL *et al.*, 2000). Além disso, propõe-se que as catequinas do chá verde possam alterar de forma positiva a composição da microbiota intestinal e, com isso, reduzir a absorção de gordura (JANSSENS; HURSEL; WESTERTEP-PLANTENGA, 2016).

A ingestão alimentar prospectiva, sensação subjetiva de saciedade, gasto energético de repouso, quociente respiratório e peso e com-

posição corporal foram avaliados por 12 semanas em ensaio clínico randomizado e controlado, conduzido com 60 indivíduos obesos (42 mulheres). O tratamento foi realizado com extrato de chá verde (0,7 mg de ácido gálico, 12,3 mg de catequinas, 86,6 mg de cafeína e 100,7 mg de EPGC), ingerido três vezes ao dia. Os resultados foram avaliados na 4a, 8a e 12a semana de estudo. Após 12 semanas de análise, o tratamento chá verde não alterou a próxima ingestão alimentar e sensação subjetiva de saciedade em comparação com o placebo. O tratamento chá verde resultou em maior gasto energético de repouso (1996 ± 45 kcal/dia, $p < 0,001$) em comparação com o controle (1952 ± 35 kcal/dia) na 8a semana de tratamento, mas não na 12ª semana. O quociente respiratório foi menor no tratamento chá verde ($0,81 \pm 0,01$, $p < 0,050$) quando comparado ao controle ($0,83 \pm 0,02$) na 8a semana do estudo, assim como o peso corporal ($64,9 \pm 11,0$ kg $p < 0,050$ versus $70,0 \pm 8,5$ kg). Os autores desse estudo sugerem que o chá verde possa auxiliar no emagrecimento aumentando o gasto energético e a oxidação de gorduras (AUVICHAYAPAT *et al.*, 2008).

O gasto energético de repouso, a sensação subjetiva de saciedade e a ingestão alimentar prospectiva também foram avaliados em ensaio clínico randomizado, cruzado, placebo-controlado, duplo-mascarado e agudo, com 12 homens saudáveis. No tratamento chá verde houve ingestão de extrato com 500 mg de chá verde (125 mg de catequinas) ou placebo. O gasto energético de repouso e quociente respiratório dos participantes que ingeriram o tratamento chá verde não se diferiram do placebo, bem como as sensações subjetivas de saciedade. No entanto, observou-se que os voluntários reportaram maior vontade de ingerir alimentos doces e gordurosos após quatro horas da ingestão do chá verde em comparação com o placebo ($p = 0,008$ e $p = 0,04$, respectivamente). Apesar da próxima ingestão alimentar ser reduzida em 8% das calorias (chá verde: -96 ± 80 kcal) essa diferença não foi significativa ($p = 0,500$) em comparação ao tratamento controle. Esses achados mostram maior necessidade de investigação dos efeitos do consumo de chá verde (BELZA; TOUBRO; ASTRUP, 2009).

Uma pesquisa relatou que o suposto efeito termogênico do chá verde também pode estar associado ao escurecimento do tecido adiposo. Para tanto, desenvolveu-se estudo de fase aguda e crônica, cruzado, mascarado e placebo-controlado, no Japão. Na fase aguda, desenvolvida com 15 homens saudáveis, houve pequeno aumento significativo no gasto energético de repouso após ingestão aguda de bebida

contendo extrato de chá verde (615 mg de catequinas, das quais 125,9 mg foram de EPGC e 77 mg de cafeína). Na fase crônica, 10 homens foram distribuídos em baixa a alta atividade de tecido adiposo marrom. Ambos os grupos ingeriram a mesma bebida contendo as catequinas e cafeína do chá verde por cinco semanas. Observou-se que o gasto energético do grupo que ingeriu bebida contendo o extrato de chá verde foi maior no grupo com maior atividade de tecido adiposo marrom, indicando que o chá verde provavelmente provoque maior recrutamento desse tecido, em humanos (YONESHIO *et al.*, 2017).

Um estudo recente, cruzado, placebo-controlado e agudo avaliou o efeito do chá verde sobre o gasto energético, sensação de saciedade e ingestão alimentar de indivíduos saudáveis. Foram avaliados 21 (11 mulheres) indivíduos saudáveis, que ingeriram 200 mL da infusão (cinco minutos), preparada com 5 g de chá verde junto a jejum padronizado. Observou-se que o gasto energético de repouso aumentou após 240 minutos da ingestão do chá verde, comparado ao controle ($+93,8 \pm 34,7$ kcal, $p = 0,014$), no entanto a sensação de saciedade e a ingestão alimentar prospectiva não alteraram entre os tratamentos (FARIA, 2019).⁵

O Ministério da Saúde (MS) ressalta que ainda não existe consenso relacionado à dose e ao modo de ingestão ideal do chá verde, no entanto sugere que o consumo possa ser realizado entre as refeições, a fim de evitar a redução da biodisponibilidade de micronutrientes provenientes de grandes refeições. Ademais, informa que a ingestão do chá verde deve estar associada à alimentação adequada e saudável e à prática regular de exercícios físicos para promoção do emagrecimento saudável e sustentável, além de considerar os diversos determinantes da obesidade e da saúde (BRASIL, 2016).

Apesar de ensaios clínicos apoiarem o uso do chá verde para o tratamento da obesidade, suas descobertas são inconclusivas e divergentes (DULLOO *et al.*, 1999; GREGERSEN *et al.*, 2009; RUDELLE *et al.*, 2007; YONESHIO *et al.*, 2017) (Quadro 13.1). Além disso, a dose consumida para obter resultados não é bem definida (KAO; HIIPAKKA; LIAO, 2000). Assim, são necessários estudos adicionais que verifiquem o efeito do consumo do chá verde na forma de infusão.

5 Estudo realizado com apoio da Fundação de Amparo à Pesquisa do Estado de Minas Gerais – FAPEMIG (APQ02474-16).

Quadro 13.1 – Ensaios clínicos com efeito agudo após a ingestão de chá verde (*Camellia sinensis*)

Autor/ano	Desenho do estudo	Participantes	Intervenção	Duração	Desfechos avaliados	Resultados
Dullo et al. (1999)	Ensaio clínico randomizado, duplo-mascarado.	10 homens saudáveis.	Calorimetria direta. 2 cápsulas (3x/dia) TTT1: extrato de chá verde com 150mg cafeína e 270mg EPCG/dia TTT2: 50mg cafeína PLAC: celulose.	Um dia.	GET, QR, oxidação de lipídios, nitrogênio e norepinefrina urinária.	TT1: ↑ gasto energético (4%, $p<0,010$), ↓ QR (0,88 para 0,85; $p<0,001$), ↑ oxidação lipídios ($p<0,050$) ↑ excreção urinária de norepinefrina (40%, $p<0,050$) comparado a TT2 PLAC.
Rudelle et al. (2007)	Ensaio clínico randomizado, duplo-mascarado, cruzado, placebo-controlado.	31 participantes saudáveis (15 homens e 16 mulheres).	Calorimetria direta. 250mL bebida, 3x/dia, 3 dias. TTT1: bebida com catequinas (540mg catequinas, 282mg EPCG, 300mg cafeína, 633mg cálcio/dia) do extrato de chá verde. PLAC: bebida com fibra solúvel e corante natural.	Três dias.	GET, oxidação de substrato energético, ureia e catecolaminas urinária.	TT1: ↑ GET ($p<0,002$; 2398 ± 55 kcal) em comparação com PLAC (2291 ± 49 kcal). Oxidação do substrato energético e catecolaminas não diferiram do PLAC.
Gregersen et al. (2009)	Ensaio clínico duplo-mascarado, cruzado, placebo-controlado.	15 homens saudáveis.	Calorimetria direta. 6 cápsulas/dia. PLAC: cápsula. TTT1: 645mg EPCG e 150mg cafeína/dia. TTT2: 684mg epigallocatequina e 150mg cafeína. TTT3: 493,8mg catequinas e 150mg cafeína. TTT4: 0,6mg EPCG e 150mg cafeína. As refeições oferecidas foram padronizadas.	Um dia.	Gasto energético (13,5h), QR, oxidação de substrato, nitrogênio e norepinefrina urinária, sensação subjetiva de apetite.	Não houve diferenças significativas no gasto energético, QR, oxidação de substrato entre os tratamentos. Não houve diferença significativa nas sensações subjetivas relacionadas de saciedade, fome, plenitude e próxima ingestão alimentar. As catecolaminas identificadas na urina de 24h não diferiram entre os tratamentos.

continua

Autor/ano	Desenho do estudo	Participantes	Intervenção	Duração	Desfechos avaliados	Resultados
Yoneshiro et al. (2017)	Ensaio clínico randomizado, aberto, cruzado, controlado.	15 homens saudáveis. TT curto: participantes com alta (n=9) e baixa (n=6) atividade de tecido adiposo marrom. TT longo: 10 participantes com baixa atividade de tecido adiposo marrom.	Calorimetria indireta. TT curto: TT1: bebida com catequinas do chá verde (615mg), 125,9mg EPGC, 77mg cafeína). PLAC: bebida com 81,2mg cafeína. TT longo: ingestão bebida 2x/dia. TT1: 1230mg catequina, 160mg cafeína. PLAC: 160mg cafeína. TT longo: exposição ao frio por duas horas antes das avaliações (19°C).	Um dia / Cinco semanas.	Gasto energético; avaliação no TT curto e no TT longo (cinco semanas).	Tratamento curto: TT1: ↑gasto energético em participantes com tecido adiposo marrom ativo (↑médio de 15,2±1,5kcal, p<0,010) do que nos 6 participantes com baixa atividade de tecido adiposo marrom (aumento médio de 3,4±2,7kcal). PLAC: resultado semelhante em todos os participantes. TT longo: ↑gasto energético em indivíduos que foram expostos ao frio e ingeriram a bebida com catequinas (de 92±26,5kcal para 197,9±27,7kcal, p=0,009) em comparação ao PLAC (de 70,2±46,5kcal para 99,2±37,0kcal, p=0,507).

TT: tratamento; PLAC: placebo, GET: gasto energético diário; QR: quociente respiratório; EPGC: epigallocatequina galato; ↑ aumento; ↓ diminuição.
Fonte: Faria (2019).

Biodisponibilidade

Alguns autores avaliaram a biodisponibilidade das catequinas do chá verde preparado em infusão, em diferentes concentrações: baixa (0,8%), preparado com 3 g de chá verde em 400 mL de água com total de 180 mg de catequinas; média (1,3%), preparado com 5 g de chá verde em 400 mL de água com total de 300 mg de catequinas; e alta (1,8%), preparado com 7 g de chá verde em 400 mL de água, com total de 425 mg de catequinas. Os chás foram preparados em infusão por três minutos. As coletas do plasma ocorreram com 0,25; 0,5; 1; 1,5; 2; 3; 4; 6; 8; 9,5; 11; 12,5; 14; 15,5; 17 e 24 h após a ingestão dos chás. O estudo foi cruzado, com intervalo mínimo de duas semanas entre as avaliações. A avaliação foi realizada em 12 indivíduos saudáveis (três mulheres), com idade média de $29,3 \pm 8,6$ anos e IMC médio de $22,8 \pm 2,1$ kg/m². Independente da dose ingerida, as catequinas foram rapidamente absorvidas, sugerindo, assim, que essa absorção tenha ocorrido no intestino delgado, com circulação entero-hepática mínima. Após 10-12h de absorção, os níveis de catequinas voltaram à linha de base, independente da dose consumida (RENOUF *et al.*, 2013).

Este capítulo foi financiado pela Fundação de Amparo à Pesquisa do Estado de Minas Gerais – FAPEMIG (APQ 02474-16).

Referências

- ADNAN, M. *et al.* Chemical composition and sensory evaluation of tea (*Camellia sinensis*) commercialized in Pakistan. **Pakistan Journal of Botany**, Karachi, v. 45, n. 3, p. 901–907, mai. 2013.
- ALONSO-CASTRO, A. J. *et al.* Self-treatment with herbal products for weight-loss among overweight and obese subjects from central Mexico. **Journal of Ethnopharmacology**, v. 234, p. 21–26, jan. 2019.
- ASBAGHI, O. *et al.* The effect of green tea on C-reactive protein and biomarkers of oxidative stress in patients with type 2 diabetes mellitus: A systematic review and meta-analysis. **Complementary Therapies in Medicine**, v. 46, p. 210–216, 2019.

AUVICHAYAPAT, P. *et al.* Effectiveness of green tea on weight reduction in obese Thais : A randomized, controlled trial. **Physiology; Behavior**, v. 93, p. 486–491, 2008.

BELZA, A.; TOUBRO, S.; ASTRUP, A. The effect of caffeine, green tea and tyrosine on thermogenesis and energy intake. **European Journal of Clinical Nutrition**, v. 63, p. 57–64, 2009.

BHAGWAT, S.; HAYTOWITZ, D. B.; HOLDEN, J. M. **USDA Database for the Flavonoid Content of Selected Foods. Nutrient Data Labcamundongory**. U.S. Department of Agriculture: [s.n.], 2014, v. Release 3. Disponível em: <http://www.ars.usda.gov/nutrientdata>. Acesso em: 23 de fev. 2021.

BOLIN, A. P. *et al.* Adipogenic commitment induced by green tea polyphenols remodel adipocytes to a thermogenic phenotype. **The Journal of Nutritional Biochemistry**, v. 83, p. 108429, set. 2020. <https://doi.org/10.1016/j.jnutbio.2020.108429>.

BORCHARDT, R. T.; HUBER, J. A. Catechol O-Methyltransferase . 5 . Structure-Activity Relationships for Inhibition by Flavonoids. **J Med Chem**, v. 18, n. 1, p. 120–122, 1975.

BRASIL. MINISTÉRIO DA SAÚDE. **Desmistificando dúvidas sobre alimentação e nutrição**. [S.l: s.n.], 2016.

BRASIL. **Portaria n. 519**, de 26 de junho de 1998. [S.l: s.n.], 1998.

CERCATO, L. M. *et al.* **A systematic review of medicinal plants used for weight loss in Brazil: Is there potential for obesity treatment?** [S. l.]: Elsevier, v. 176. 2015.

CHENG, Tsung O. All teas are not created equal. **International Journal of Cardiology**, v. 108, n. 3, p. 301–308, abr. 2006.

DUARTE, M. R.; MENARIM, D. O. Morfodiagnose da anatomia foliar e caulinar de *Camellia sinensis* (L.) Kuntze, Theaceae. **Revista Brasileira de Farmacognosia**, v. 16, n. 4, p. 545–551, 2006.

DULLOO, A. G. *et al.* Efficacy of a green tea extract rich in catechin polyphenols and caffeine in increasing 24-h energy expenditure and fat oxidation in humans. **American Journal of Clinical Nutrition**, v. 70, n. 6, p. 1040–1045, dez. 1999.

FAO. **Emerging trends in tea consumption: informing a generic promotion process**. [S.l: s.n.], 2018. Disponível em: www.fao.org. Acesso em: 26 de ago. 2021.

FARIA, N. C. **Efeito da ingestão dos chás verde (Camellia sinensis) e de hibisco (Hibiscus sabdariffa) sobre o metabolismo energético, sensação de saciedade e ingestão alimentar de indivíduos saudáveis.** 2019. 115 f. Universidade Federal de Minas Gerais, 2019.

FERREIRA, M. A. *et al.* Therapeutic potential of green tea on risk factors for type 2 diabetes in obese adults – a review. **Obesity Reviews**, v. 17, n. 12, p. 1316–1328, dez. 2016.

GREGERSEN, N.T. *et al.* Effect of moderate intakes of different tea catechins and caffeine on acute measures of energy metabolism under sedentary conditions. **British Journal of Nutrition**, v. 102, p. 1187–1194, out. 2009.

GUO, Y. *et al.* Green tea and the risk of prostate cancer: A systematic review and meta-analysis. **Medicine**, v. 96, n. 13, p. 1–9, mar. 2017.

HAYAT, K. *et al.* Tea and Its Consumption: Benefits and Risks. **Critical Reviews in Food Science and Nutrition**, v. 55, n. 7, p. 939–954, jan. 2015.

HURSEL, R. *et al.* The role of catechol-o-methyl transferase val (108/158) MetPolymorphism (rs4680) in the effect of Green tea on resting energy expenditure and fat oxidation: A pilot study. **Plos One**, v. 9, n. 9, p. e106220, set. 2014.

HURSEL, R.; VIECHTBAUER, W.; WESTERTEP-PLANTENGA, M. S. The effects of green tea on weight loss and weight maintenance: a meta-analysis. **International Journal of Obesity**, v. 33, n. 3, p. 956–961, jul. 2009.

HURSEL, R.; WESTERTEP-PLANTENGA, M. S. Catechin- And caffeine-Rich teas for control of body weight in humans¹⁻⁴. **American Journal of Clinical Nutrition**, v. 98, n. 6, p. 1682–1693, dez. 2013.

JANSSENS, I. A. N.; HURSEL, R.; WESTERTEP-PLANTENGA, M.S. Physiology; Behavior Nutraceuticals for body-weight management: The role of green tea catechins. **Physiology & Behavior**, v.162, p. 1–5, ago. 2016.

JANSSENS, P.L; HURSEL, R.; WESTERTEP-PLANTENGA, M. S. Long-Term Green Tea Extract Supplementation Does Not Affect Fat Absorption, Resting Energy Expenditure, and Body Composition in Adults. **Journal of Nutrition**, v. 145, n. 5, p. 864–870, mai. 2015.

JUHEL, C. *et al.* Green tea extract inhibits lipolysis of triglycerides in gastric and duodenal medium in vitro. **J. Nutr. Biochem.**, v. 11, n. 99, p. 45–51, jan. 2000.

JURGENS, T. M. *et al.* Green tea for weight loss and weight maintenance in overweight or obese adults. **Cochrane Database of Systematic Reviews**, n. 12, p. 1–142, dez. 2012.

KAO, Y. K.; HIIPAKKA, R. A.; LIAO, S. Modulation of Endocrine Systems and Food Intake by Green Tea Epigallocatechin Gallate. **Endocrinology**, v. 20, n. 1, p. 1–7, Mar. 2000.

KHAN, Nagma; MUKHTAR, Hasan. Tea and Health: Studies in Humans. **Current Pharmaceutical Design**, v. 19, n. 34, p. 6141–6147, 2013.

LAMARÃO, R. C.; FIALHO, E. Aspectos funcionais das catequinas do chá verde no metabolismo celular e sua relação com a redução da gordura corporal Functional aspects of green tea catechins in the. **Revista de Nutrição**, v. 22, n. 2, p. 257–269, mar - abr. 2009.

LORENZI, H. E.; MATOS, F.J.A. **Plantas Medicinais do Brasil. Instituto Plantarum**. Nova Odessa, SP: [s.n.], 2002.

MAKI, K. C. *et al.* Green Tea Catechin Consumption Enhances Exercise-Induced Abdominal Fat Loss in Overweight and Obese Adults. **The Journal of Nutrition**, v. 139, n. 2, p. 264–270, fev. 2009.

NAVEED, M. *et al.* Pharmacological values and therapeutic properties of black tea (*Camellia sinensis*): A comprehensive overview. **Biomedicine and Pharmacotherapy**, v. 100, p. 521–531, abr. 2018. <https://doi.org/10.1016/j.biopha.2018.02.048>.

NISHIYAMA, M. F. *et al.* Chá verde brasileiro (*Camellia sinensis* var *assamica*): efeitos do tempo de infusão, acondicionamento da erva e forma de preparo sobre a eficiência de extração dos bioativos e sobre a estabilidade da bebida. **Ciência e Tecnologia de Alimentos**, v. 30, p. 191–196, mai. 2010.

PANG, J. *et al.* Green tea consumption and risk of cardiovascular and ischemic related diseases: A meta-analysis. **International Journal of Cardiology**, v. 202, p. 967–974, jan. 2016.

RAINS, T. M.; AGARWAL, S.; MAKI, K. C. Antiobesity effects of green tea catechins : a mechanistic review. **The Journal of Nutritional Biochemistry**, v. 22, n. 1, p. 1–7, 2011.

- RENOUF, M. *et al.* Dose-response plasma appearance of green tea catechins in adults. **Molecular Nutr. Food Res.**, v. 57, p. 833–839, fev. 2013.
- ROCHA, A. *et al.* Green tea extract activates AMPK and ameliorates white adipose tissue metabolic dysfunction induced by obesity. **European Journal of Nutrition**, v. 55, n. 7, p. 2231–2244, out. 2016.
- RUDELLE, S. *et al.* Effect of a Thermogenic Beverage on 24-Hour Energy Metabolism in Humans. **Obesity**, v. 15, n. 2, p. 349–355, fev. 2007.
- SHARANGI, A. B. Medicinal and therapeutic potentialities of tea (*Camellia sinensis* L.) - A review. **Food Research International**, v. 42, n. 5–6, p. 529–535, jan.- jul., 2009. <http://dx.doi.org/10.1016/j.foodres.2009.01.007>.
- SHIXIAN, Q. *et al.* Green Tea Extract Thermogenesis-Induced Weight Loss by Epigallocatechin Gallate Inhibition of Catechol-O-Methyltransferase. **Journal of Medicinal Food**, v. 9, n. 4, p. 451–458, jan. 2007.
- SUN, L. *et al.* Comparative effect of black, green, oolong, and white tea intake on weight gain and bile acid metabolism. **Nutrition**, v. 65, p. 208–215, set. 2019. <https://doi.org/10.1016/j.nut.2019.02.006>.
- TÜRKÖZÜ, D.; TEK, N. A. A Minireview of Effects of Green Tea on Energy Expenditure. **Critical Reviews in Food Science and Nutrition**, v. 9, n. 4, jan. 2017.
- VALDUGA, A. T. *et al.* Chemistry, pharmacology and new trends in traditional functional and medicinal beverages. **Food Research International**, v. 120, p. 478–503, jun. 2019. <https://doi.org/10.1016/j.foodres.2018.10.091>.
- YONESHIRO, T. *et al.* Tea catechin and caffeine activate brown adipose tissue and increase cold-induced thermogenic capacity in humans. **Am J Clin Nutr**, v. 105, p. 873–881, mar. 2017.

CAPÍTULO 14

Chá de Hibisco

Natália Cristina de Faria
Lucilene Rezende Anastácio

Definição

A espécie *Hibiscus sabdariffa* L. (família Malvaceae) é utilizada em diversos países em preparações culinárias, apontado possivelmente com fins terapêuticos, em preparações doces, salgados e bebidas quentes e frias (HERRERA-ARELLANO *et al.*, 2004). Todas as partes da planta (caule, folhas, cálices, sementes) apresentam aplicações industriais e possivelmente terapêuticas (WRIGHT *et al.*, 2007). O intenso pigmento produzido a partir do *Hibiscus sabdariffa*, proveniente das antocianinas, desperta interesse da indústria de alimentos por ser alternativa para a produção de corante sintético (VILLANI *et al.*, 2013).

A bebida, preparada a partir dos cálices de *Hibiscus sabdariffa*, é conhecida de diversas formas, entre elas chá de hibisco, azedinha vermelha, água-da-jamaica, chá-azedo, chá-do-sudão, karkade, roselle, bissap, etc. (MCKAY *et al.*, 2009). A planta também é conhecida como vinagreira, azeda-da-guiné, caruruazedo, chá-da-jamaica, quiabo-azedo ou rosélia (COELHO; AMORIM, 2019). O *Hibiscus sabdariffa* é comumente preparado por meio de extrato aquoso, a partir do seu cálice seco (CHIN *et al.*, 2016). Além da bebida, outras partes da planta, como folhas e cálices, são consumidas, sendo considerada uma Planta Alimentícia Não Convencional (PANC) (KINUPP; LORENZI, 2014).

O chá de hibisco é consumido mundialmente, principalmente na América do Sul e Central, em culturas árabes (Egito) e asiáticas (Sudão, Senegal, China, Tailândia) (VILLANI *et al.*, 2013). No Brasil, ressalta-se que a Portaria n.º 519, de 26 de junho de 1998, do Ministério da Saúde, estabelece que, para o preparo do chá de hibisco, sejam utilizadas apenas suas flores (BRASIL, 1998).

Características Botânicas do Chá de Hibisco

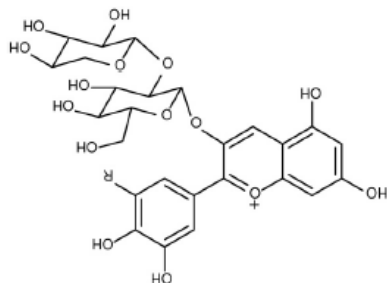
O gênero *Hibiscus* L. possui cerca de 300 espécies (COELHO; AMORIM, 2019). *Hibiscus sabdariffa* é um arbusto de base lenhosa, podendo atingir dois metros de altura, cultivada em clima tropical (ODIGIE; ETTARH; ADIGUN, 2003). Possivelmente nativa da Ásia (Índia para Malásia) ou África Tropical (MAHADEVAN; KAMBOJ, 2009). Possui folhas lobadas (oito a quinze centímetros de comprimento) arrançadas alternadamente ao longo de uma haste (ODIGIE; ETTARH; ADIGUN, 2003). Os cálices são solitários, axilares, com pedicelos mais curtos do que os pecíolos subtendentes, articulados próximos à base. O fruto é esquizocárpico, possuindo sementes numerosas (COELHO; AMORIM, 2019). O cálice é carnudo na base, possui entre um e dois centímetros de largura, aumentando para aproximadamente três centímetros, com coloração vermelho brilhante (RIAZ; CHOPRA, 2018).

Composição Nutricional e Caracterização Química do Chá de Hibisco

O uso de várias partes da planta, como cálices e folhas, vem sendo preparado com possíveis finalidades benéficas à saúde (HERRERA-ARELLANO *et al.*, 2004). *Hibiscus sabdariffa* contém polifenóis, especialmente antocianinas (Figura 14.1) e ácidos orgânicos, que provocam interesse sob a perspectiva em usos terapêuticos (RIAZ; CHOPRA, 2018). Contém também pectina e polifenóis (além das antocianinas, ácidos fenólicos, flavonoides e outros) (LIN *et al.*, 2007), bem como os ácidos araquídico, esteárico e málico clorogênico (PIOVESANA; RODRIGUES; ZAPATA NOREÑA, 2018). Todos esses ácidos fazem com que o extrato aquoso fique com pH baixo (pH = 2,8), favorecendo a estabilidade dos polifenóis (HERRANZ-LÓPEZ *et al.*, 2017) e justificando seu sabor ácido característico.

Os principais ácidos fenólicos encontrados no *Hibiscus sabdariffa* são o ácido protocatequico e o 3,4-ácido di-hidroxibenzoico, e os principais flavonoides identificados são a gossypetina, a hibiscetina, a hibiscitrina e a quercetina. Catequina, epigallocatequina, galato de epigallocatequina e ácido cafeico também estão presentes nos cálices (LIN *et al.*, 2007), assim como luteína (PIOVESANA; RODRIGUES; ZAPATA NOREÑA, 2018).

Figura 14.1 - Estrutura das antocianinas presentes no *Hibiscus sabdariffa*: delfinidina-3-O- (2-O- β -d-xilopiranosil)- β -d-glucopiranosídeo (R = OH, 1), cianidina 3-O-(2-O- β -d-ilopiranosil)- β -d-glucopiranosídeo (R = H, 2)



Fonte: Adaptado de Alarcon-Aguilar *et al.* (2007), p. 67.

Em análise, observou-se que os cálices de *Hibiscus sabdariffa* são compostos por aproximadamente $5,5 \pm 0,4$ g/100 g de proteínas, $0,47 \pm 0,1$ g/100 g de lipídios, $87 \pm 1,0$ g/100 g de carboidratos e $7,4 \pm 0,1$ g/100 g de cinzas. Possuem os seguintes ácidos orgânicos: ácido oxálico ($1,8 \pm 0,1$ g/100 g), ácido málico ($9,1 \pm 0,1$ g/100 g), ácido xiquímico ($0,4 \pm 0,002$ g/100 g) e ácido fumárico ($0,04 \pm 0,002$ g/100 g), além de α -tocoferol ($39,2 \pm 0,1$ mg/100 g) e β -tocoferol ($0,8 \pm 0,1$ mg/100 g) (JABEUR *et al.*, 2017). O chá preparado por infusão, durante cinco minutos, com 0,5 g em 100 mL de cálices secos de *Hibiscus sabdariffa*, contém ácidos fenólicos $5,0 \pm 0,02$ mg/g extrato e $2,9 \pm 0,01$ mg/g extrato outros flavonoides (exceto antocianinas). Nessa mesma infusão, contém as seguintes antocianinas: delfinidina-3-O-sambubioside ($7,0 \pm 0,2$ mg/g extrato), delfinidina-3-O-glucosídeo ($1,3 \pm 0,001$ mg/g extrato) e cianidina-3-O-sambubioside ($4,1 \pm 0,07$ mg/g extrato), totalizando $12,3 \pm 0,3$ mg/g extrato de antocianinas (JABEUR *et al.*, 2017).

Pretensos Efeitos do Consumo de Chá de Hibisco

Estudos descrevem sobre a possível ação sinérgica dos diversos compostos do *Hibiscus sabdariffa* que justificam benefícios à saúde (GERTSCH, 2011). Estudos demonstraram que os compostos bioativos do *Hibiscus sabdariffa* podem apresentar propriedades antioxidantes

(TSAI *et al.*, 2002), anti-inflamatórias (CHOU *et al.*, 2016), antimicrobianas (BORRÁS-LINARES *et al.*, 2015) e na redução do colesterol (ZHANG *et al.*, 2019), entre outras que poderiam justificar os usos terapêuticos do *Hibiscus sabdariffa* (RIAZ; CHOPRA, 2018). Uma metanálise de ensaios clínicos indicou que a suplementação de *Hibiscus sabdariffa* reduziu a pressão arterial (diferença média: sistólica -7,6 mmHg, IC 95%, -9,7 a -5,5, $p < 0,00001$; diastólica -3,5 mmHg, IC 95%, -5,2 a + 1,9, $p < 0,0001$) em comparação com valores do início do estudo (SERBAN *et al.*, 2015). Alguns autores consideram que o *Hibiscus sabdariffa* possa apresentar efeito no tratamento da obesidade (CERCATO *et al.*, 2015; OJULARI; LEE; NAM, 2019). A seguir, será discutido o possível efeito do *Hibiscus sabdariffa* no tratamento da obesidade.

Figura 14.2 - Pretensos efeitos do consumo de chá de hibisco



Fonte: Autoras do capítulo.

Estudos Experimentais

Em um estudo *in vitro*, foi avaliado o efeito do extrato contendo *Hibiscus sabdariffa* sobre a diferenciação adipogênica de células 3T3-L1. Observou-se que o *Hibiscus sabdariffa* atenuou a hipertrofia dos adipócitos, por meio da redução do acúmulo de gotículas lipídicas, fato este que pode estar associado à inibição da diferenciação de adipócitos (KIM *et al.*, 2003). Esses resultados corroboram os achados de estudo experimental, *in vitro*, sobre o efeito dos componentes bioativos de extratos aquosos de *Hibiscus sabdariffa* em modelo de adipogênese a partir de células 3T3-L1 e em adipócitos hipertróficos e resistentes à insulina. Os extratos aquosos foram até 100 vezes mais eficientes na inibição do acúmulo de triacilgliceróis, quando desprovidos de fibras e polissacarídeos (HERRANZ-LÓPEZ *et al.*, 2012).

Nesse contexto, os compostos bioativos presentes no *Hibiscus sabdariffa* vêm sendo alvo de investigações de possível efeito no tratamento da obesidade (DENTZ *et al.*, 2020). O ganho de peso corporal e o metabolismo de lipídios foram avaliados em estudos experimentais desenvolvidos com camundongos C57BL/6NHsd obesos, induzidos por dieta rica em gordura após ingestão de extrato aquoso de *Hibiscus sabdariffa* por oito semanas. Em comparação com o grupo controle, verificou-se que os camundongos que ingeriram o extrato do *Hibiscus sabdariffa* apresentaram menor acúmulo de tecido adiposo, menor aumento de peso, normalizaram a glicemia e reduziram dislipidemia. Houve regulação negativa do PPAR- γ , o que sugeriu efeito protetor para a obesidade (VILLALPANDO-ARTEAGA *et al.*, 2013). Alguns autores sugerem que os compostos bioativos do *Hibiscus sabdariffa*, em especial os polifenóis, poderiam modular o PPAR- γ e outros fatores de transcrição envolvidos na adipogênese e sugerindo o uso no tratamento da obesidade (OJULARI; LEE; NAM, 2019).

Pela mesma razão, um estudo experimental avaliou o efeito do extrato etanólico de *Hibiscus sabdariffa* sobre gordura visceral, adipocinas e lipídios séricos de camundongos obesos induzidos por dieta com alto teor em açúcar e gordura. O grupo intervenção foi tratado com extrato de *Hibiscus sabdariffa* (150 mg/kg/dia) por oito semanas. Comparados ao grupo controle, os animais que participaram do grupo intervenção apresentaram menor ganho de peso corporal e gordura (mesentérica e visceral). Houve redução da redução de leptina e interleucina-6 no grupo tratado do *Hibiscus sabdariffa*. Ademais, foi

observada melhora da tolerância a glicose no grupo intervenção, no entanto não houve alterações no perfil lipídico. Os autores discutem que os mecanismos não são completamente elucidados e sugerem pesquisas para avaliar o efeito do *Hibiscus sabdariffa* como composto natural no tratamento da obesidade (DENTZ *et al.*, 2020).

Alguns autores demonstraram, em estudo experimental desenvolvido com camundongos, que a temperatura retal foi significativamente aumentada em comparação ao grupo controle após exposição ao frio (10 °C), indicando, com isso, aumento da termogênese. Os camundongos do grupo intervenção foram suplementados por oito semanas com dieta rica em gorduras e *Hibiscus sabdariffa* (100 mg/kg peso). Além disso, observou-se que a expressão do RNA mensageiro dos genes UCP1 e 2 foi significativamente aumentada no tratamento hibisco em comparação ao tratamento controle (LEE *et al.*, 2018). Devido à UCP estar envolvida na atividade do tecido adiposo marrom (BRAND; ESTEVES, 2005), os autores sugerem que esse aumento observado na expressão do RNA mensageiro de UCP pode estar associado ao aumento do gasto energético (LEE *et al.*, 2018). Especula-se que, em razão de o *Hibiscus sabdariffa* conter peptídeo rico em cisteína, identificado como rosetilde rT1, há possibilidade de sua atuação modular a bioenergética celular, por conseguir atingir o interior da célula, alcançando as mitocôndrias e aumentando, assim, a produção de ATP (KAM *et al.*, 2019).

Sobre os efeitos do hibisco, há, ainda, especulações se os polifenóis presentes no *Hibiscus sabdariffa* podem interagir com as enzimas digestivas, com consequente efeito no emagrecimento (HERRANZ-LÓPEZ *et al.*, 2017). Sob essa ótica, durante a digestão, os polifenóis do *Hibiscus sabdariffa* supostamente inibiriam enzimas que participam da digestão de carboidratos (α -amilase) e, com isso, haveria redução na absorção de glicose (HANSAWASDI; KAWABATA; KASAI, 2000). Além disso, em estudo experimental, verificou-se possível inibição da lipase pancreática pelos polifenóis do *Hibiscus sabdariffa*, resultando em uma maior excreção de gorduras nas fezes (ácidos palmítico e oleico) em comparação com os animais do grupo controle (CARVAJAL-ZARRABAL *et al.*, 2009). Em estudo experimental, *in vitro*, observou-se que os extratos aquoso (50%) e etanólico (50%) de *Hibiscus sabdariffa* suprimiram as atividades das enzimas lipase pancreática e alfa-glicosidase, o que sugere possível efeito no tratamento da obesidade e diabetes mellitus (KRISHNAMURTHY *et al.*, 2020).

Estudos Clínicos

O peso corporal e relação cintura-quadril foram avaliados em ensaio clínico randomizado realizado em 12 semanas de tratamento, com 36 indivíduos de ambos os sexos que ingeriram cápsulas compostas por 450 mg do extrato de *Hibiscus sabdariffa*. Como resultado, foi demonstrada redução significativa, porém pequena, do peso corporal ($88,5 \pm 16,0$ kg para $87,3 \pm 16,0$ kg, $p = 0,008$) e da relação cintura-quadril ($0,91 \pm 0,07$ para $0,90 \pm 0,06$, $p = 0,010$) comparando-se com os valores do início do estudo. Os autores atribuíram os resultados desse estudo à ação dos polifenóis, incluindo as antocianinas, no entanto os pesquisadores sugerem mais estudos a fim de comprovar tal relação. Sugeriram que os polifenóis do *Hibiscus sabdariffa* poderiam ter uma regulação negativa no Receptor Ativado por Proliferador Peroxissoma γ (PPAR- γ) e na SREBP-1c que está envolvida na lipogênese (CHANG *et al.*, 2014).

Nesse sentido, foi desenvolvido ensaio clínico cruzado, placebo-controlado, agudo, para avaliar o efeito do chá de hibisco sobre o gasto energético, sensação de saciedade e ingestão alimentar de indivíduos saudáveis. Foram avaliados 21 (11 mulheres) indivíduos saudáveis, que ingeriram 200 mL da infusão (cinco minutos) preparada com 5 g de cálices secos de *Hibiscus sabdariffa* junto a jejum padronizado. Observou-se que os voluntários que participaram do tratamento chá de hibisco apresentaram maior sensação de saciedade e plenitude e menor sensação de fome, no entanto o desejo de comer e a ingestão alimentar prospectiva não se alteraram entre os tratamentos. Observou-se que a termogênese induzida pela dieta (TID), no tempo de 240 minutos, dos voluntários que ingeriram o tratamento água (-66 ± 115 kcal) foi inferior à que tiveram TID dos voluntários que ingeriram o tratamento chá de hibisco (-3 ± 174 kcal), no entanto sem diferenças significativas (FARIA, 2019).⁶

O peso e a gordura corporal, sensação de fome e saciedade e seus marcadores foram avaliados em intervenção duplo-mascarada e placebo-controlada com suplemento (500 mg) que combinou os extratos polifenólicos de *Lippia citrioca* e *Hibiscus sabdariffa* (% do peso seco: 3,5% antocianinas e 15% verbascodídeo) em 54 mulheres com excesso de

6 Estudo realizado com apoio da Fundação de Amparo à Pesquisa do Estado de Minas Gerais – FAPEMIG (APQ02474-16).

peso por 60 dias. Como resultado, após os 60 dias, foi observada perda de peso ($-3,48 \pm 0,4$ kg, $p < 0,050$) e redução da gordura corporal ($-0,83 \pm 0,08\%$, $p < 0,001$). Além disso, os resultados mostraram que houve redução significativa da sensação de fome e aumento da sensação de saciedade e plenitude relatado pelos participantes do grupo tratamento comparado ao grupo placebo. Observou-se, ainda, que houve aumento de hormônios anorexígenos (peptídeo semelhante ao glucagon - GLP-1) e redução de hormônio orexígeno (grelina) quando comparado o grupo tratamento com o grupo controle. A regulação de genes relacionados à fome e à saciedade pode ser a justificativa para o resultado encontrado, sendo apontado como possível mecanismo de atuação dos polifenóis do hibisco sobre esses genes. No entanto, por ser suplemento combinado, há dúvidas sobre qual composto pode ter tido algum efeito para se obter este resultado (BOIX-CASTEJÓN *et al.*, 2018).

O efeito da ingestão do extrato composto por *Hibiscus sabdariffa* (175 mg) e *Lippia citrioca* (325 mg) em 84 voluntários (de ambos os sexos) com Índice de Massa Corporal entre 25 e 35 kg/m² foi avaliado em ensaio clínico duplo-mascarado, randomizado e controlado. Após 84 dias, observou-se que houve redução do peso corporal e da massa de gordura corporal (medida com bioimpedância) comparados com os valores do início do estudo, sem diferença entre os grupos (controle e intervenção) (MARHUENDA *et al.*, 2020).

O Ministério da Saúde sugere que o possível efeito do chá de hibisco sobre o peso corporal esteja relacionado com a ação diurética, que pode auxiliar na redução da retenção hídrica e edema de membros inferiores e superiores. Embora possa existir redução no peso corporal, não consiste que essa perda de peso seja efetiva, visto que o processo do emagrecimento necessita da redução da gordura corporal. Assim, para o tratamento da obesidade, recomenda-se adequar a alimentação, praticar exercícios físicos regulares e manter estilo de vida saudável (BRASIL, 2016).

Alguns estudos, experimentais (ALARCON-AGUILAR *et al.*, 2007; MOYANO *et al.*, 2016) e clínicos (HERRANZ-LÓPEZ *et al.*, 2019; KURIYAN *et al.*, 2010), apontam o efeito do *Hibiscus sabdariffa* no tratamento da obesidade (Quadro 14.1). No entanto, os estudos com o chá dos cálices de *Hibiscus sabdariffa* com o objetivo de verificar seu efeito no metabolismo energético, sensação de saciedade e ingestão alimentar são escassos e inconclusivos até o momento, mostrando-se relevante a necessidade de pesquisas, haja vista a popularidade do consumo desse chá.

Quadro 14.1 – Estudos com Hibiscus sabdariffa no tratamento da obesidade

Autor/ ano	Desenho do estudo	Participantes	Intervenção	Duração	Desfechos avaliados	Resultados
Alarcon Aguilar et al. (2007)	Estudo experimental em modelo animal, randomizado e placebo- controlado.	Camundongos machos saudáveis com obesidade induzida por glutamato monossódico.	TT: extrato aquoso de <i>Hibiscus sabdariffa</i> contendo antocianina administrado via oral (120mg/kg peso). PLAC: solução salina.	60 dias.	Glicemia, peso, ingestão alimentar e de líquidos, colesterol e triglicérides.	Glicemia: ↑ 15º e 60º dia de tratamento com <i>Hibiscus sabdariffa</i> ($p<0,050$). ↓ menor ganho de peso no grupo TT comparado ao controle a partir da 7ª semana de TT ($p<0,050$). Não houve diferença entre os grupos na ingestão alimentar, colesterol e triglicérides durante o tratamento entre os grupos.
Moyano et al. (2016)	Estudo experimental em modelo animal, randomizado e placebo- controlado.	Camundongos C57BL6 machos.	PLAC: dieta controle. TT: dieta com <i>Hibiscus sabdariffa</i> - HS (ração). Dieta e água foram oferecidas <i>ad libitum</i> .	Cinco semanas.	Ingestão alimentar, peso, colesterol total, triglicérides, glicemia e liberação de hormônios envolvidos na regulação do apetite.	1ª semana: TT ingeriu ↓ energia do que o PLAC ($p<0,001$), porém 3ª até na 5ª semana a ingestão deste grupo foi ↑ ($p<0,050$). A partir do 9º dia de tratamento, o peso grupo HS ↓ em todas as semanas de tratamento ($p<0,001$). O colesterol total e glicemia ↓ TT comparação ao PLAC ($p<0,050$). Triglicérides, grelina, PYY, insulina, glucagon: não houve diferença significativa.

continua

Autor/ ano	Desenho do estudo	Participantes	Intervenção	Duração	Desfechos avaliados	Resultados
Kuriyan et al. (2010)	Ensaio clínico randomizado, placebo- controlado e duplo-mascarado.	57 adultos (31 homens e 26 mulheres), com LDL-c entre 130-190mg/ dl e histórico de doença cardíaca coronariana.	TT: 1g/dia do extrato de <i>Hibiscus sabdariffa</i> ou placebo (PLAC). Semanalmente receberam orientações sobre a prática de exercícios físicos regulares, aumentar consumo de fibras e reduzir consumo de gorduras totais e saturadas.	90 dias.	Peso, gordura corporal, lipídios séricos e ingestão energética.	Após 90 dias: diferença ($p<0,050$) em ambos os grupos comparando início e final (TT: de 63,4 $\pm$ 8,7kg para 62,6 $\pm$ 8,6kg; PLAC: de 68,4 $\pm$ 9,7kg para 67,6 $\pm$ 9,4kg), porém não houve diferença entre os grupos ($p=0,840$). Gordura corporal e lipídios séricos não alteraram entre os grupos e em comparação ao início do tratamento. A ingestão energética foi $\downarrow$ ($p<0,050$) após 90 dias no grupo TT (de 1845,2 $\pm$ 803,9kcal/ dia para 1631,6 $\pm$ 516,5kcal) e no PLAC (de 2018,8 $\pm$ 704,1kcal para 1829,9 $\pm$ 543,3kcal), porém não diferiu entre os TTs.
Herranz López et al. (2019)	Ensaio clínico randomizado, duplo-mascarado e placebo- controlado.	46 mulheres com excesso de peso.	TT: cápsulas com 500mg de <i>Hibiscus sabdariffa</i> e <i>Lippia citriroca</i> ou placebo (PLAC) antes do desjejum. Manutenção de uma dieta isocalórica.	Oito semanas.	Peso corporal, circunferência abdominal e gordura corporal.	2º mês: $\downarrow$ peso corporal (grupo sobrepeso: PLAC -2,0 $\pm$ 2,5kg e TT -3,7 $\pm$ 0,3kg, $p<0,050$; grupo obeso: PLAC -2,2 $\pm$ 1,0kg e TT -4,7 $\pm$ 0,7kg, $p<0,050$). A circunferência abdominal $\downarrow$ (grupo sobrepeso: TT -6,8 $\pm$ 0,8cm, PLAC -1,9 $\pm$ 0,8cm, $p<0,001$). A gordura corporal: $\downarrow$ (grupo sobrepeso: TT -1,3 $\pm$ 0,2%, PLAC -0,7 $\pm$ 0,2, $p<0,050$).

Legendas: TT- tratamento; PLAC- placebo; $\uparrow$ - aumento; $\downarrow$ - redução.

Fonte: Faria (2019).

Biodisponibilidade

Para avaliar a farmacocinética das antocianinas presentes no *Hibiscus sabdariffa*, desenvolveu-se ensaio clínico com seis voluntários (de ambos os sexos). Houve ingestão de única dose oral (150 mL) de extrato preparado com 10 g de *Hibiscus sabdariffa*, contendo 62,6 mg de cianidina-3-sambubiosídeo e 81,6 mg de delphinidina-3-sambubioside, totalizando 147,4 mg de antocianinas totais. A avaliação do plasma ocorreu por até três horas após ingestão do extrato e a avaliação da urina ocorreu por até sete horas após a ingestão do extrato. A concentração máxima no plasma das antocianinas avaliadas foi observada 1,5h após a ingestão do extrato. Observou-se que a excreção máxima das antocianinas ocorreu entre duas horas após a ingestão do extrato de *Hibiscus sabdariffa* (FRANK *et al.*, 2005).

Este capítulo foi financiado pela Fundação de Amparo à Pesquisa do Estado de Minas Gerais – FAPEMIG (APQ 02474-16).

Referências

- ALARCON-AGUILAR, F. J. *et al.* Effect of *Hibiscus sabdariffa* on obesity in MSG mice. **Journal of Ethnopharmacology**, v. 114, n. 1, p. 66–71, out. 2007.
- BOIX-CASTEJÓN, M. *et al.* Hibiscus and lemon verbena polyphenols modulate appetite-related biomarkers in overweight subjects: A randomized controlled trial. **Food and Function**, v. 9, n. 6, p. 3173–3184, jun. 2018.
- BORRÁS-LINARES, I. *et al.* Characterization of phenolic compounds, anthocyanidin, antioxidant and antimicrobial activity of 25 varieties of Mexican Roselle (*Hibiscus sabdariffa*). **Industrial Crops and Products**, v. 69, p. 385–394, jul. 2015.
- BRAND, M. D.; ESTEVES, T. C. Physiological functions of the mitochondrial uncoupling proteins UCP2 and UCP3. **Cell Metabolism**, v. 2, n. 2, p. 85–93, ago. 2005.
- BRASIL; MINISTÉRIO DA SAÚDE. **Desmistificando dúvidas sobre alimentação e nutrição**. [S.l.: s.n.], 2016.

- BRASIL. **Portaria n. 519, de 26 de junho de 1998.** . [S.l: s.n.], 1998.
- CARVAJAL-ZARRABAL, O. *et al.* Effect of *Hibiscus sabdariffa* L. dried calyx ethanol extract on fat absorption-excretion, and body weight implication in rats. **Journal of Biomedicine and Biotechnology**, v. 2009, p. 1–5, set. 2009.
- CERCATO, L. M. *et al.* **A systematic review of medicinal plants used for weight loss in Brazil: Is there potential for obesity treatment?** [S. l.]: Elsevier, v. 176. 2015.
- CHANG, H. C. *et al.* *Hibiscus sabdariffa* extract inhibits obesity and fat accumulation, and improves liver steatosis in humans. **Food and Function**, v. 5, n. 4, p. 734–739, abr. 2014.
- CHIN, K.L. *et al.* A comparative evaluation: phytochemical composition and antioxidant capacity of three roselle (*Hibiscus sabdariffa* L.) accessions . **Acta Horticulturae**, n. 1125, p. 99–108, out. 2016.
- CHOU, S. T. *et al.* Exploring the effect and mechanism of *Hibiscus sabdariffa* on urinary tract infection and experimental renal inflammation. **Journal of Ethnopharmacology**, v. 194, p. 617–625, 2016.
- COELHO, C. A. & AMORIM, B. S. Expandindo a distribuição geográfica de *Hibiscus sabdariffa* L. (Malvaceae): uma espécie naturalizada e negligenciada para a flora brasileira. **Hoehnea**, v. 46, n. 1, p. 1–7, abr. 2019.
- DENTZ, K. E. V. *et al.* *Hibiscus sabdariffa* ethanolic extract modulates adipokine levels, decreases visceral fat and improves glycemic profile in high-fat / sugar diet-induced obese rats. **Nutrition Food Science**, jun. 2020.
- FARIA, N. C. De. **Efeito da ingestão dos chás verde (Camellia sinensis) e de hibisco (Hibiscus sabdariffa) sobre o metabolismo energético, sensação de saciedade e ingestão alimentar de indivíduos saudáveis.** 2019. 115 f. Universidade Federal de Minas Gerais, 2019.
- FRANK, T. *et al.* Pharmacokinetics of anthocyanidin-3-glycosides following consumption of *Hibiscus sabdariffa* L. extract. **Journal of Clinical Pharmacology**, v. 45, n. 2, p. 203–210, 2005.
- GERTSCH, J. Botanical Drugs, Synergy, and Network Pharmacology : Forth and Back to Intelligent Mixtures. **Planta Med**, v. 77, p. 1086–1098, jul. 2011.

HANSAWASDI, C.; KAWABATA, J.; KASAI, T. α -Amylase Inhibitors from Roselle (*Hibiscus sabdariffa* Linn.) Tea. **Bioscience, Biotechnology, and Biochemistry**, v. 64, n. 5, p. 1041–1043, jan. 2000.

HERRANZ-LÓPEZ, M. *et al.* Differential effects of a combination of *Hibiscus sabdariffa* and *Lippia citriodora* polyphenols in overweight/obese subjects: A randomized controlled trial. **Scientific Reports**, v. 9, n. 1, p. 1–12, fev. 2019.

HERRANZ-LÓPEZ, M. *et al.* Multi-targeted molecular effects of *Hibiscus sabdariffa* polyphenols: An opportunity for a global approach to obesity. **Nutrients**, v. 9, n. 8, p. 1–26, ago. 2017.

HERRANZ-LÓPEZ, M. *et al.* Phytomedicine Synergism of plant-derived polyphenols in adipogenesis : Perspectives and implications. **European Journal of Integrative Medicine**, v. 19, n. 3–4, p. 253–261, fev. 2012.

HERRERA-ARELLANO, A. *et al.* Effectiveness and tolerability of a standardized extract from *Hibiscus sabdariffa* in patients with mild to moderate hypertension: A controlled and randomized clinical trial. **Phytomedicine**, v. 11, n. 5, p. 375–382, jul. 2004.

JABEUR, Inès *et al.* *Hibiscus sabdariffa* L. as a source of nutrients, bioactive compounds and colouring agents. **Food Research International**, v. 100, p. 717–723, out. 2017. <http://dx.doi.org/10.1016/j.foodres.2017.07.073>.

KAM, A. *et al.* Plant-derived mitochondria-targeting cysteine-rich peptide modulates cellular bioenergetics. **J. Biol. Chem.**, v. 294, n. 11, p. 4000–4011, jan. 2019.

KIM, M. S. *et al.* Hibiscus Extract Inhibits the Lipid Droplet Accumulation and Adipogenic Transcription Factors Expression of 3T3- L1 Preadipocytes. **The journal of alternative and complementary medicine**, v. 9, n. 4, p. 499–504, ago. 2003.

KINUPP, V F; LORENZI, H. **Plantas Alimentícias Não Convencionais (PANC) no Brasil: guia de identificação, aspectos nutricionais e receitas ilustradas.** [S.l.: s.n.], 2014.

KRISHNAMURTHY, Zuliana M R *et al.* *Hibiscus sabdariffa* extract as anti-aging supplement through its antioxidant and anti-obesity activities. **Biomedical Research and Therapy**, v. 7, n. 1, p. 3572–3578, jan. 2020.

- KURIYAN, R. *et al.* An evaluation of the hypolipidemic effect of an extract of *Hibiscus Sabdariffa* leaves in hyperlipidemic Indians: A double blind, placebo controlled trial. **BMC Complementary and Alternative Medicine**, v. 10, n. 27, p. 1–8, jun. 2010.
- LEE, Y. *et al.* Metabolaid® Combination of Lemon Verbena and Hibiscus Flower Extract Prevents High-Fat Diet-Induced Obesity through AMP-Activated Protein Kinase Activation. **Nutrients**, v. 10, n. 1204, p. 1–18, set. 2018.
- LIN, T. L. *et al.* *Hibiscus sabdariffa* extract reduces serum cholesterol in men and women. **Nutrition Research**, v. 27, n. 3, p. 140–145, mar. 2007.
- MAHADEVAN, N S; KAMBOJ, Pradeep. *Hibiscus sabdariffa* Linn. An overview. **Natural Product Radiance**, v. 8, n. 1, p. 77–83, jan. 2009.
- MARHUENDA, Javier *et al.* Trial to determine the effectiveness a polyphenolic extract (*Hibiscus sabdariffa* and *Lippia citriodora*). **Foods**, v. 9, n. 55, p. 1–11, jul. 2020.
- MCKAY, D. L. *et al.* *Hibiscus sabdariffa* L. Tea (Tisane) Lowers Blood Pressure in Prehypertensive and Mildly Hypertensive Adults. **The Journal of Nutrition**, v. 140, n. 2, p. 298–303, dez. 2009.
- MOYANO, G. *et al.* Potential use of dietary fibre from *Hibiscus sabdariffa* and *Agave tequilana* in obesity management. **Journal of Functional Foods**, v. 21, p. 1–9, mar. 2016. <http://dx.doi.org/10.1016/j.jff.2015.11.011>.
- ODIGIE, I P; ETTARH, R R; ADIGUN, S A. Chronic administration of aqueous extract of *Hibiscus sabdariffa* attenuates hypertension and reverses cardiac hypertrophy in 2K-1C hypertensive rats. **Journal of Ethnopharmacology**, v. 86, p. 181–185, jun. 2003.
- OJULARI, O. V.; LEE, S.G.; NAM, J. Beneficial Effects of Natural Bioactive Compounds from *Hibiscus sabdariffa* L. on Obesity. **Molecules**, v. 24, n. 1, p. 210, jan. 2019.
- PIOVESANA, A.; RODRIGUES, E.; ZAPATA NOREÑA, C. P. Composition analysis of carotenoids and phenolic compounds and antioxidant activity from hibiscus calyces (*Hibiscus sabdariffa* L.) by HPLC – DAD – MS / MS. **Phytochemical Analysis**, p. 1–10, nov. 2018.
- RIAZ, G.; CHOPRA, R. A review on phytochemistry and therapeutic uses of *Hibiscus sabdariffa* L. **Biomedicine and Pharmacotherapy**, v. 102, p. 575–586, jun. 2018.

SERBAN, C. *et al.* Effect of sour tea (*Hibiscus sabdariffa* L.) on arterial hypertension: A systematic review and meta-analysis of randomized controlled trials. **Journal of Hypertension**, v. 33, n. 6, p. 1119–1127, jun. 2015.

TSAI, Pi.J. *et al.* Anthocyanin and antioxidant capacity in Roselle (*Hibiscus sabdariffa* L.) extract. **Food Research International**, v. 35, n. 4, p. 351–356, 2002.

VILLALPANDO-ARTEAGA, E. V. *et al.* *Hibiscus sabdariffa* L. aqueous extract attenuates hepatic steatosis through down-regulation of PPAR-g and SREBP-1c in diet-induced obese mice. **Food Function**, n. 2, p. 618–626, 2013.

VILLANI, T. *et al.* *Hibiscus sabdariffa*: Phytochemistry, Quality Control, and Health Properties. **ACS Symposium Series**, v. II, p. 210–230, out. 2013.

WRIGHT, C. I. *et al.* Herbal medicines as diuretics : A review of the scientific evidence. **Journal of Ethnopharmacology**, v. 114, n. 1, p. 1–31, out. 2007.

ZHANG, B. *et al.* Effect of *Hibiscus sabdariffa* (Roselle) supplementation in regulating blood lipids among patients with metabolic syndrome and related disorders: A systematic review and meta-analysis. **Phytotherapy Research**, v. 34, n. 5, p. 1–13, dez. 2019.

CAPÍTULO 15

Cúrcuma

Annayara Celestina Ferreira Fernandes

Renata Luana de Pádua Gandra

Denominação

A cúrcuma (*Curcuma longa* L.), também conhecida como açafrão-da-terra, turmerico, açafrão-da-índia, açafroa e gengibre amarelo (PEREIRA; MOREIRA, 2009) é uma erva do tipo herbácea e perene, podendo atingir, em média, de 120 a 150 centímetros de altura em condições favoráveis de clima e solo (CECÍLIO FILHO *et al.*, 2000). Existem mais de 80 espécies de cúrcuma (*Curcuma* spp.), e algumas têm múltiplas variedades, como a espécie doméstica *Curcuma longa* (*C. longa*), que apresenta 70 variedades (AKTER *et al.*, 2018). A *C. longa* pertence à classe Liliopsida, subclasse Commelinids, ordem Zingiberales, família Zingiberaceae — à qual pertence também o gengibre — e gênero *Curcuma* (BAGCHI, 2012).

A cúrcuma é originária do sul e sudeste da Ásia, cultivada predominantemente na Índia, Bangladesh, Mianmar, China e Nigéria (FORSYTH *et al.*, 2019). No Brasil, a cúrcuma é produzida principalmente em Mato Grosso, Goiás e São Paulo (OLIVEIRA *et al.*, 1992) e é confundida com o açafrão verdadeiro (*Crucis sativus*), planta de clima mediterrâneo, não cultivada no país (MATA *et al.*, 2004). No entanto, a parte utilizada da *Curcuma longa* é o rizoma, já na *Crucis sativus* utiliza-se a flor (DUKE, 2007).

A parte mais utilizada da planta é o rizoma (raiz), que apresenta de 5 a 10 cm de comprimento, de forma ovoide, cilíndrica e ramificada; externamente apresenta uma coloração esbranquiçada ou acinzentada, e amarelada internamente (PEREIRA; MOREIRA, 2009; AKTER *et al.*, 2018), podendo ser consumido fresco ou seco. A desidrata-

ção e moagem desse rizoma é técnica comum para maior conservação, gerando um pó de coloração dourada, denominado turmerico ou açafrão, muito utilizado na culinária como condimento e no preparo de medicamentos (MAJOLO *et al.*, 2014; SUETH-SANTIAGO *et al.*, 2015). É um dos principais ingredientes do *curry* (HE *et al.*, 1998), frequentemente usado na culinária asiática, especialmente na culinária indiana, paquistanesa e tailandesa (PRASAD *et al.*, 2014).

Além do pó ou açafrão, outros produtos também são obtidos da cúrcuma e disponíveis comercialmente, como a oleorresina, que é extraída do pó, utilizando solventes, contendo teores de curcumina entre 30% e 40% (responsáveis pela cor) e teores de óleos voláteis entre 15% e 20% (responsáveis pelo aroma). Já o extrato de curcumina purificada, sem aroma ou sabor residual, é um corante natural muito utilizado em produtos alimentícios em substituição aos corantes sintéticos (PEREIRA; SHINGHETA, 1998). A coloração amarelada da cúrcuma é decorrente da presença da curcumina (ABDELDAIEM, 2014).

Composição Nutricional e Caracterização Química da Cúrcuma

A cúrcuma é composta por carboidratos, principalmente na forma de amido, proteínas, lipídios e fibras, além da oleorresina. A composição varia em função do cultivo, local de plantio, práticas agrícolas, uso de fertilizantes e maturidade dos rizomas, além do processamento final usado para a sua comercialização. A composição centesimal média encontrada em cúrcumas de diferentes regiões do Brasil encontra-se na Tabela 15.1 (BRAGA *et al.*, 2003):

Tabela 15.1 - Composição centesimal do rizoma de cúrcuma seco

Base úmida (%)	Cúrcuma seca
Cinzas	5,00-9,00
Fibras	1,00-3,00
Lipídios	0,20-6,00
Amido	19,00-50,00
Proteína	10,00-15,00
Açúcares redutores	3,00-8,00
Umidade	8,00-10,00
Oleorresina (óleo volátil)	7,30

continua

Base úmida (%)	Cúrcuma seca
Oleorresina (fração fixa)	1,40
Não analisado (produtos de degradação do amido)	15,00-30,00

Fonte: Braga *et al.* (2003).

A oleorresina faz parte do conteúdo lipídico e é um produto oleoso viscoso, no qual estão contidos os compostos responsáveis pelas propriedades funcionais da cúrcuma. Ela pode ser dividida em duas frações: uma contendo os compostos curcuminoides responsáveis pela cor, e outra é a fração volátil constituída, principalmente, por sesquiterpenos, responsáveis pelo aroma (RUSIG; MARTINS, 1992).

Até o momento, aproximadamente 235 compostos foram encontrados na cúrcuma, principalmente compostos fenólicos e terpenoides. Destes, 22 são diarilheptanoides e diarilpentanoides; também estão incluídos oito fenilpropenos e outros compostos fenólicos, 68 monoterpenos, 109 sesquiterpenos, 5 diterpenos, 3 triterpenoides, 4 esteróis, dois alcaloides e 14 outros compostos (AGGARWAL *et al.*, 2013).

A cúrcuma contém de 2% a 9% de diarilheptanoides ou curcuminoides, dependendo da origem e das condições do solo (PRIYADARSINI, 2014), sendo que a curcumina é encontrada em maiores concentrações. Além dos curcuminoides, componentes majoritários da fração não volátil, a cúrcuma apresenta também a fração volátil composta por óleos essenciais nas diferentes partes do vegetal, sendo encontrados em maiores concentrações no rizoma (5,8%). Entre os óleos essenciais, a turmerona (ar-turmerona e α -turmerona) é encontrada em maiores concentrações no rizoma (SANDUR, 2007; MAJOLA *et al.*, 2014; SUETH-SANTIAGO *et al.*, 2015), enquanto monoterpenos, como o α -felandreno e o terpinoleno, estão presentes em maiores concentrações nas folhas da *C. longa* (OGUNTINEIN, 1990).

Tanto os compostos curcuminoides quanto os não curcuminoides — todos os compostos biologicamente ativos diferentes dos curcuminoides — apresentam atividades biológicas, como anti-inflamatória, antioxidante e anticancerígena, o que faz da cúrcuma um alimento funcional de grande interesse e utilização (NAIR *et al.*, 2019).

Óleos essenciais

A fração volátil da oleorresina de cúrcuma é conhecida também como óleo essencial e pode ser obtida através do processo de destila-

ção, ou hidrodestilação, com o uso do arraste de vapor de água (PEREIRA, 1998).

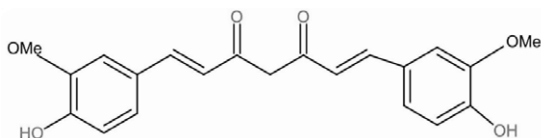
Os óleos essenciais são substâncias que apresentam alta aplicabilidade na indústria alimentícia, por contribuir no reforço ou na melhoria da qualidade sensorial dos alimentos. São constituídos majoritariamente por terpenos ou seus derivados, os quais constituem-se como um extenso grupo de moléculas orgânicas produzidas como metabólitos secundários de plantas (FELIPE; BICAS, 2017).

No óleo essencial da raiz da cúrcuma estão presentes muitos compostos responsáveis pelo aroma picante e sabor amargo, sendo que a classe de sesquiterpenos está em maior concentração, como turmerona, ar-turmerona, α e β zingibereno e curlona (PEREIRA, 1998; SILVA *et al.*, 2005). Estes apresentam potente atividade antimicrobiana, inibindo o crescimento de *Staphylococcus aureus* (NEGI *et al.*, 1999; SINGH *et al.*, 2002; FRANCO, 2007; GUPTA *et al.*, 2015; GONÇALVES *et al.*, 2019), *Escherichia coli*, *Pseudomonas aeruginosa* (NEGI *et al.*, 1999; GONÇALVES *et al.*, 2019), *Bacillus subtilis* (NEGI *et al.*, 1999) e *Candida albicans* (STANOJEVIĆ *et al.*, 2015), além de apresentar elevada capacidade antioxidante (AKTER *et al.*, 2019) e anticancerígena (NAIR *et al.*, 2019).

Curcumina

A curcumina (1,7-bis (4-hidroxi-3-metoxifenil) -1,6-heptadieno-3,5-diona), também chamada diferuloilmetano (AGGARWAL *et al.*, 2003) pertence à classe de compostos diaril-hepatanoides, nos quais dois anéis aromáticos estão ligados por uma cadeia de sete carbonos, contendo dois resíduos de ácido ferúlico, unidos por uma ponte de metileno (Figura 15.1). As porções funcionais ativas da curcumina são dois grupos o-metoxi fenólicos, duas porções enona e uma porção 1,3-ceto-enol, que estão atribuídos à ação antioxidante e a atividades terapêuticas contra uma série de doenças (PRIYADARSINI, 2013).

Figura 15.1 - Estrutura química da curcumina

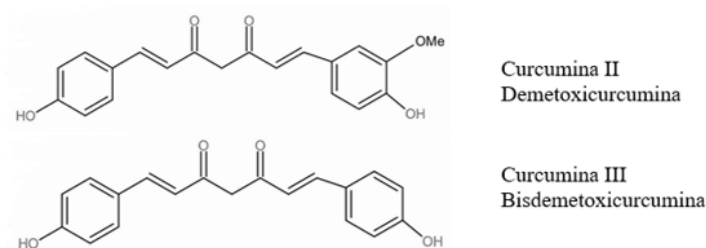


Fonte: Autoras do capítulo.⁷

Apresenta coloração amarelo-alaranjada, e é considerada o principal polifenol natural encontrado no rizoma da cúrcuma. A curcumina é um polifenol lipofílico, portanto insolúvel em água e éter, mas solúvel em etanol, dimetilsulfóxido, acetona, ácido acético e clorofórmio, cuja fórmula química é $C_{21}H_{20}O_6$, e apresenta peso molecular de 368,38 g/mol (ARAÚJO; LEON, 2001; AGGARWAL *et al.*, 2003).

A curcumina comercial contém os três principais componentes: curcumina (77%), demetoxicurcumina (17%) e bisdemetoxicurcumina (3%) (Figura 15.2), também conhecidos como curcumina I, II e III, respectivamente (BAGCHI, 2012; AGGARWAL *et al.*, 2003). Além disso, apresenta a tetra-hidrocurcumina como um dos principais metabólitos (SANDUR, 2007). Apesar da maior utilização na culinária ao redor do mundo, na Índia pode-se encontrar essa mistura de curcuminoides na forma de cápsulas, cremes e curativos para aplicação tópica, misturada ou não a outros componentes (SUETH-SANTIAGO *et al.*, 2015).

Figura 15.2 - Estrutura química da curcumina II e curcumina III



Fonte: Autoras do capítulo.⁸

7 O aplicativo utilizado para elaborar as estruturas químicas foi o King Draw.

8 O aplicativo utilizado para elaborar as estruturas químicas foi o King Draw.

Mecanismos de Ação

Atividades biológicas

As atividades biológicas da cúrcuma estão relacionadas principalmente à curcumina e incluem propriedades antioxidantes, anti-inflamatórias, antitumorais, antimicrobianas e antidiabéticas (GUP-*TA et al.*, 2012; PRASAD *et al.*, 2014).

As espécies reativas de oxigênio (EROs) são formadas o tempo todo nas nossas células, durante a respiração aeróbica celular normal, pelas células fagocíticas, peroxissomos, porém a produção excessiva leva ao quadro de estresse oxidativo, causando danos celulares envolvidos em doenças crônicas, como diabetes, câncer, doenças cardiovasculares e outras (AMES *et al.*, 1993; SÖKMEN; KHAN, 2016).

O estresse oxidativo provoca aumento da oxidação de lipoproteínas de baixa densidade (LDL), o que resulta em processo aterogênico, e gera processo inflamatório crônico, o que está diretamente relacionado ao desenvolvimento de diabetes e vários tipos de câncer (AME *et al.*, 1993).

Os antioxidantes desempenham um papel importante na neutralização das EROs e na proteção das células do dano oxidativo (SÖKMEN; KHAN, 2016). Os polifenóis encontrados na *Curcuma longa* L., principalmente os curcuminoides (curcumina), podem inibir significativamente a geração de EROs como ânions superóxido, H₂O₂ e geração de radical nítrico (regula negativamente a atividade da óxido nítrico-sintase – NOS) por macrófagos ativados, contribuindo para a redução do processo inflamatório (CHATTOPADHYAY *et al.*, 2004; WILKEN *et al.*, 2011).

A atividade de eliminação de radicais livres da curcumina pode surgir da presença do radical hidroxila na molécula (KUNCHANDY *et al.*, 1990; AK; GÜLÇİN, 2008; SÖKMEN; KHAN, 2016) e do grupo CH₂ da porção β-dicetona, o que pode disponibilizar elétrons ou átomos de hidrogênio, reduzindo a ação oxidante (SÖKMEN; KHAN, 2016). Dessa forma, atua também na redução da peroxidação lipídica (AK; GÜLÇİN, 2008; MANIKANDANA *et al.*, 2009), além de aumentar a atividade de enzimas antioxidantes: catalase (CAT), glutatona peroxidase (GSH-Px), superóxido dismutase (SOD), glutatona transferase (GST) e glutatona redutase (MANIKANDANA *et al.*, 2009).

Os mecanismos anti-inflamatórios da curcumina estão associados à inibição da ativação de fatores de transcrição ativados por radicais livres, como o fator nuclear kappa β (NF- $\kappa\beta$) e a proteína ativadora-1 (AP-1); à supressão da expressão da COX-2 e da LOX, enzimas importantes que medeiam a inflamação por meio da produção de prostaglandinas e leucotrienos, respectivamente, bem como suas atividades enzimáticas; e à redução na produção de citocinas pró-inflamatórias, como o fator de necrose tumoral (TNF- α), IL-1 β e IL-8 e redução da iNOS (AGGARWAL *et al.*, 2003).

É necessário pontuar que a iniciação do processo carcinogênico está diretamente relacionada ao quadro de estresse oxidativo e de inflamação (PARK *et al.*, 2010) e tanto a curcumina quanto os sesquiterpenos (ar-turmerona e α e β -turmeronas) presentes na cúrcuma estão associados à prevenção de alguns tipos de câncer (NAIR *et al.*, 2019). Diversos estudos apontam a curcumina com potencial efeito preventivo e terapêutico em alguns tipos de câncer, como no colorretal (PARK *et al.*, 2010; SHEHZAD *et al.*, 2010; UZZAN; BENAMOUZIG, 2016), câncer de mama (LIU; CHEN, 2013; LIU; HO, 2018) e câncer de estômago (ZHOU *et al.*, 2017).

Os estudos mostram que a curcumina é capaz de atuar na fase inicial do câncer, inibindo a formação e promoção de tumores e também diminuindo a progressão da doença. Entre os mecanismos utilizados, estão a capacidade da curcumina de induzir apoptose em células cancerosas através da redução dos efeitos anti-inflamatórios pela inibição da COX-2 e da LOX; e inibição da ativação dos dois principais fatores de transcrição envolvidos nas vias celulares da tumorigênese: NF- κB e AP-1 (DUVOIX *et al.*, 2005; PATEL *et al.*, 2010; WILKEN *et al.*, 2015). Além disso, ela é responsável por induzir e aumentar a atividade de enzimas desintoxicantes, como a GST, que é responsável pela desintoxicação de carcinógenos e substâncias tóxicas do nosso organismo (PIPER, 1998; DUVOIX *et al.*, 2005).

As turmeronas atuam por mecanismos semelhantes aos da curcumina no efeito anticarcinogênico, incluindo a apoptose celular. Além disso, a combinação de turmeronas com curcumina resultaria em aumento expressivo da biodisponibilidade da curcumina (NAIR *et al.*, 2019).

Outras atividades

Os efetivos efeitos antioxidantes e anti-inflamatórios conferem à curcumina também um efeito neuroprotetor em doenças neurodegenerativas (WANG *et al.*, 2010), inclusive por sua capacidade de atravessar a barreira hematoencefálica (BEGUM *et al.*, 2008).

Diversas outras atividades biológicas estão associadas ao consumo de curcumina, como atividade anticoagulante, ao inibir a agregação plaquetária induzida pelo colágeno e reduzir a oxidação de LDL, responsável pela formação de células espumosas e aterosclerose; prevenção da catarata pela redução da peroxidação lipídica e redução dos radicais livres (MANIKANDAN *et al.*, 2009; BAGCHI, 2012); e redução de processo inflamatório na artrite (FUNK *et al.*, 2006; LI *et al.*, 2019) e asma (ZHU *et al.*, 2019). Tanto a cúrcuma quanto a curcumina auxiliam no controle glicêmico, sendo que a curcumina diminui as complicações induzidas por produtos finais de glicação avançada no diabetes *mellitus*. Tanto os óleos essenciais quanto a curcumina agem como antimicrobianos, inibindo o crescimento de diferentes bactérias, entre elas a *Streptococcus*, a *Staphylococcus* e a *Lactobacillus* (BAGCHI, 2012).

Estudos Experimentais

As atividades biológicas da cúrcuma e da curcumina são bem descritas na literatura em ensaios animais, atuando na prevenção e diminuição do estresse oxidativo, inflamação e, consequentemente, no surgimento de diversas doenças relacionadas, conforme mostra a Figura 15.3.

No estudo de Hossen *et al.* (2017), a administração de 100 mg/kg de cúrcuma foi capaz de proteger contra perturbações hematológicas e lesões hepáticas em camundongos, induzidas por carbofuran (pesticida altamente tóxico), contribuindo para o aumento de enzimas antioxidantes (SOD e GSH-Px) e pela inibição da peroxidação lipídica medida pelo marcador malondialdeído (MDA). Ozcelik *et al.* (2018) também observaram redução do MDA, após indução da peroxidação lipídica por radiação, no rim e cérebro de camundongos após o consumo de 200 mg de curcumina/kg de peso. No estudo de Manikandan *et al.* (2009), a presença de 200 mM de curcumina preveniu a cataratogênese em lentes de camundongos expostas a selenito, através da pre-

venção da peroxidação lipídica, aumento de enzimas antioxidantes (CAT, SOD, GSH-Px) e inibição dos radicais livres. A curcumina (200 mg/kg) também mostrou ter papel preventivo contra a toxicidade miocárdica induzida pela doxorrubicina (Dox) em camundongos. Além disso, ela aumentou o nível das enzimas GSH, SOD e CAT, enquanto diminuiu os níveis elevados de MDA (SWAMY *et al.*, 2012).

Fank *et al.*, (2006) observaram que os curcuminoides purificados foram mais eficazes na prevenção e redução da artrite reumatoide em modelo animal do que o extrato de cúrcuma, tanto por injeção peritoneal (0.5–1 μ L/g DMSO) quanto por dose oral (0,5 μ L/g 8% de sacarina em DMSO). Um estudo mais recente demonstrou que a curcumina na faixa de 100 mg/kg a 200 mg/kg melhora a artrite gotosa induzida por urato monossódico em camundongos. A administração intraperitoneal de curcumina melhorou os sintomas da artrite gotosa induzida, incluindo a circunferência da articulação e a infiltração de neutrófilos nas articulações do joelho, além de ter reduzido de forma dependente da dose a liberação de IL-1 β e TNF- α e a expressão de elastase. Os resultados do estudo indicaram que a curcumina pode melhorar efetivamente a artrite gotosa através da inibição da sinalização de NF- κ B tanto *in vitro* quanto *in vivo* (LI *et al.*, 2019). De acordo com Wang *et al.* (2019), a curcumina (200 mg/kg e 100 mg/kg) exerce efeitos terapêuticos na artrite induzida por colágeno em camundongos e tem uma forte atividade farmacológica na redução da resposta inflamatória em macrófagos. Seu mecanismo pode estar relacionado à inibição da via de sinalização do NF- κ B e à promoção da apoptose de macrófagos (WANG *et al.*, 2019).

A curcumina (100 mg/kg) administrada diariamente em camundongos, por um período de 60 dias, atenuou a inflamação das vias aéreas induzida por ovalbumina e a hipersecreção de muco. De acordo com os autores do estudo, isso provavelmente ocorreu por meio de uma via de sinalização NF- κ B dependente de PPAR γ , indicando que a curcumina pode ser considerada uma terapia eficaz para o tratamento da asma (ZHU *et al.*, 2019).

Os compostos bioativos presentes na *Curcuma longa* são agentes promissores para o tratamento de vários tipos de câncer. Conforme relatado no estudo de Giordano e Tommonaro (2019), a curcumina exibe efeitos anticâncer, capacidade de direcionamento de diferentes vias de sinalização celular, incluindo fatores de crescimento, citocinas, transcrição de fatores e genes que modulam a proliferação celular e

apoptose. Em um modelo de câncer gástrico induzido por *n-methyl-n-nitrosourea* e cloreto de sódio saturado, em camundongos, a curcumina (200 mg/kg por via oral por 3 e 20 semanas) foi capaz de atenuar o câncer (SINTARA *et al.*, 2012).

Um outro estudo em camundongos portadores de tumor, usando a linha de células de câncer gástrico SGC-7901, mostrou que a curcumina (80-160 mg/kg/dia) poderia diminuir, de forma dose-dependente, o tamanho do tumor no grupo tratado *versus* grupo controle, aumentando a apoptose de células tumorais (DA *et al.*, 2015). A administração em camundongos de curcumina dissolvida em azeite (15 e 30 mg/kg/dia) durante 15 dias inibiu significativamente o crescimento e a invasão de células SHI-1 de leucemia monocítica humana *in vivo*. Os resultados de Western Blotting mostraram que o tratamento inibiu a sinalização de NF- κ B e, além disso, a curcumina inibiu significativamente o crescimento do tumor, pois o peso deste diminuiu de 0,67 g (controle) para 0,47 g (15 mg/kg) e 0,35 g (30 mg/kg) (ZHU *et al.*, 2020).

O tratamento com curcumina demonstrou ser eficaz também em modelos animais de diabetes, contribuindo, dessa maneira, para o controle e o tratamento dessa doença. A administração de curcumina (150 mg/kg de peso corporal/dia) em camundongos diabéticos, durante o período de um mês, resultou em níveis reduzidos de glicose no sangue e de peso corporal (CHIU *et al.*, 2009). No estudo de Soetikno *et al.* (2011), o tratamento com curcumina (100 mg/kg peso corporal/dia) em camundongos diabéticos, por um intervalo de oito semanas, resultou em redução das alterações histológicas renais, séricas de glicose e creatinina, indicando uma melhora da função e da estrutura renal. Além disso, o tratamento com curcumina reduziu a matriz extracelular (ECM) pró-fibrótica TGF- β 1, conectivo fator de crescimento tecidual (CTGF), osteopontina (OPN), colágeno tipo IV, fibronectina e quinase 1 do fígado fetal (Flk-1). Todas essas proteínas são marcadores de disfunção renal e indicadores de nefropatia diabética. Então, os dados desse estudo indicam que a curcumina atenua a nefropatia diabética. Posteriormente, Sun *et al.* (2014) mostraram que a administração de curcumina (100 mg/kg peso corporal/dia) em camundongos diabéticos, por 12 semanas, reduziu significativamente a inflamação renal e melhorou a função. Nesse estudo, a curcumina reduziu o peso dos rins, os níveis de proteína urinária e seu índice de glomeruloesclerose, enquanto a taxa de depuração da creatinina aumentou, indicando melhor filtração renal.

Figura 15.3 - Pretensos efeitos da ingestão da curcumina



Fonte: Autora do capítulo.

Um outro estudo mostrou que a administração de curcumina (60 e 90 mg/kg peso corporal/dia) em camundongos diabéticos, por 31 dias, reduziu significativamente os níveis séricos de glicose e de triglicerídeos. Além disso, as atividades das enzimas hepáticas (AST, ALT e ALP) foram reduzidas com o tratamento com curcumina. As atividades ALT e AST são indicativas de inflamação do fígado, enquanto as atividades ALP são indicativas de obstrução biliar, todos os quais são elevados na doença hepática gordurosa não alcoólica (NAFLD), observada em diabetes *mellitus* tipo 2 (DM2) (GUTIERRES *et al.*, 2012).

O tratamento de camundongos diabéticos com curcumina (1,5 mg/kg peso corporal/dia), por oito semanas, reduziu significativamente os níveis séricos de colesterol, triacilglicerol e fosfolípidios, enquanto os níveis de HDL aumentaram, indicando redução da hiperlipidemia (IBRAHIM *et al.* 2016). Rashid *et al.* (2017) observaram redução da hiperglicemia em camundongos diabéticos com uma concentração mais elevada de curcumina (100 mg/kg peso corporal/dia), administrada via oral, durante o mesmo período de tempo (oito semanas). Uma concentração ainda maior (200 mg/kg/dia) foi utilizada no estudo de Kelany *et al.* (2016), em animais diabéticos induzidos por dieta com alto teor de frutose (65% kcal/dieta), e os resultados mostraram

redução nos níveis séricos de glicose, insulina, leptina e TNF- α , além de melhoria no perfil lipídico (redução de triglicerídeos, colesterol e ácido úrico). Houve aumento da atividade da CAT e redução na infiltração de células inflamatórias no fígado, indicando redução do estresse oxidativo e inflamação.

Estudos Clínicos com Doses Usuais e Biodisponibilidade

A biodisponibilidade dos polifenóis, de uma maneira geral, pode ser afetada pela origem, processamento e macronutrientes presentes nos alimentos. Os tipos de frutas e vegetais, o clima, o solo, o estresse das plantas, o amadurecimento, o armazenamento, a moagem e a secagem alteram a matriz alimentar e, portanto, a composição dos polifenóis (DEI CAS; GHIDONI, 2019). No caso da curcumina, apresenta baixa solubilidade em água, instabilidade química e baixa biodisponibilidade oral, relacionada à baixa absorção no trato gastrointestinal, rápida biotransformação e eliminação sistêmica (SHARMA *et al.*, 2007).

Após administração oral, a curcumina pode sofrer reações no intestino e no fígado, formando vários compostos, entre eles os glicuronídeos da curcumina, os quais praticamente não apresentam atividades biológicas (SHARMA *et al.*, 2007; CHOUDHURY *et al.*, 2015). Apesar disso, a curcumina ainda exibe sua atividade farmacológica após administração oral, o que pode estar associado à presença de outros metabólitos, como a tetra-hidrocurcumina (CHOUDHURY *et al.*, 2015).

Várias alternativas têm sido utilizadas para aumentar a biodisponibilidade da curcumina, entre elas a associação com a piperina, a associação com a lecitina e também por meio da produção de nanopartículas hidrofílicas e carreadores nanolipídicos. A piperina é um alcaloide natural da pimenta-do-reino (*Piper nigrum*), que é um potente inibidor da biotransformação e, principalmente, da glucuronidação. A lecitina, as nanopartículas e os nanocarreadores têm por objetivo melhorar a absorção gastrointestinal da curcumina (DEI CAS; GHIDONI, 2019).

Em um estudo randomizado, duplo-cego e controlado por placebo, a administração de curcuminoides (1.000 mg/dia) e piperina (10 mg/dia) por 12 semanas, para pacientes com DM2, reduziu significativamente a hiperlipidemia (PANAHI *et al.*, 2017). Os mesmos autores,

em um estudo mais recente, mostraram que curcuminoide (500 mg/dia) e a administração de piperina (5 mg/dia) resultaram em uma redução significativa da glicose sérica, níveis de insulina e creatinina. Além disso, ALT sérica e os níveis de AST diminuíram com a administração de curcuminoide e de piperina, sugerindo redução do dano hepático (PANAHI *et al.*, 2018).

Kim *et al.* (2011) estudaram o efeito da curcumina (1.000 mg) como um agente anti-inflamatório em pacientes com carcinoma epidermoide de cabeça e pescoço. Nesse estudo, a curcumina suprimiu citocinas inflamatórias, como a TNF- α , a IKK β quinase, a IL-6 e a IL-8.

Estudo em humanos indicou que a suplementação de curcumina (2000 mg/dia) melhorou a função endotelial vascular em pessoas saudáveis, aumentando o óxido nítrico (NO) e reduzindo o estresse oxidativo. O NO é uma molécula sinalizadora que apresenta um papel fundamental na inflamação e tem efeito anti-inflamatório (SANTOS-PARKER *et al.*, 2017).

Em um estudo randomizado, duplo-cego e controlado por placebo, a administração de cúrcuma (500 mg/cápsula/refeição/dia, cada cápsula contendo 22,1 mg de cúrcuma), durante dois meses, feita por indivíduos com nefropatia diabética, resultou em redução da glicose sérica, triglicerídeos, colesterol e níveis de LDL. Além disso, os níveis séricos de citocina pró-inflamatória TGF- β e IL-8 e os níveis de IL-8 urinário foram reduzidos. O estudo mostrou que nenhum efeito tóxico ocorreu com o consumo de cúrcuma no período de dois meses em indivíduos sofrendo de nefropatia diabética (KHAJEHDEHI *et al.*, 2011).

Em outro estudo randomizado, duplo-cego e controlado por placebo, a administração de curcumina (750 mg/duas vezes por dia; 1.500 mg/dia), durante nove meses, por indivíduos pré-diabéticos, resultou em redução de glicose e de insulina. É importante ressaltar que a suplementação de curcumina não teve efeitos tóxicos (CHUENGSA-MARN *et al.*, 2012). O mesmo autor, em outro estudo clínico randomizado, duplo-cego e controlado por placebo, com suplementação de curcumina (750 mg/duas vezes por dia; 1.500 mg/dia), em indivíduos com DM2, mostrou que a suplementação reduziu significativamente os níveis séricos de triglicerídeos, leptina e insulina. Além disso, os níveis de gordura corporal total e visceral e a circunferência da cintura foram reduzidos em indivíduos suplementados com curcumina, sugerindo contribuição também na redução da obesidade (CHUENGSA-MARN *et al.*, 2014). Já Hodaie *et al.* (2019) realizaram um ensaio ran-

domizado, duplo-cego, controlado por placebo, com suplementação de curcumina (1.500 mg três vezes/dia), por 10 semanas em pacientes com DM2 e também observaram redução de peso, IMC, circunferência da cintura e glicose sérica, sugerindo melhora da homeostase da glicose.

Em pacientes com síndrome metabólica (conforme definido pelo US National Cholesterol Education Program Adult Treatment Panel III, 2001), foi realizado um estudo randomizado, duplo-cego, controlado por placebo, com administração de curcumina (630 mg/três vezes/dia), por um período de 12 semanas, e resultou em aumento significativo no soro de HDL e redução do colesterol LDL e de níveis de triglicérides totais (YANG *et al.*, 2014).

Um estudo mais recente mostrou que a administração oral de curcumina (500 mg/dia), por 30 dias, para pacientes com DM2, sugeriu redução da progressão da doença renal diabética. Além disso, a curcumina aumentou os níveis de mRNA de várias bactérias intestinais (*Bacteroides*, *Bifidobacterium* e *Lactobacillus*), sugerindo equilíbrio intestinal, melhorando a função de barreira (YANG *et al.*, 2015).

Toxicidade

Com relação à toxicidade da cúrcuma, especificamente da curcumina, a maioria dos estudos clínicos e em modelo animal não apontaram efeitos tóxicos após administração/ingestão. No estudo de Damarla *et al.* (2018), a administração de curcumina sintética por gavagem não causou mortalidade ou efeitos tóxicos em animais com doses diárias de 250, 500 ou 1.000 mg/kg de peso corporal/dia, durante 90 dias. Assim como a administração de um complexo de curcumina e óleos essenciais, numa concentração de 5.000 mg/kg no estudo de Agarwall *et al.* (2015). Já no estudo de Cheng *et al.* (2001), em um ensaio clínico, mostrou-se que pacientes que receberam curcumina por via oral por 3 meses com tratamento de até 8.000 mg/dia não mostraram toxicidade. Acima de 8.000 mg/dia, o grande volume da curcumina era inaceitável para os pacientes.

Já em estudos com modelos celulares, baixas concentrações de curcumina não apresentaram efeitos tóxicos, ao contrário do que ocorreu com a administração em concentrações mais elevadas. No estudo de Mendonça *et al.* (2009), medições da citotoxicidade e genotóxi-

cidade da curcumina foram realizadas através de ensaio de MTT e de teste de micronúcleos (MN), em células PC12. A redução da viabilidade celular foi observada a partir da concentração de 8 µg/mL, e a genotoxicidade foi observada na concentração de 10 µg/mL. As concentrações de 1,0, 2,5 e 5 µg/mL de curcumina resultaram em frequências MN semelhantes ao controle negativo e, portanto, não foram genotóxicas. Em células de músculo liso vascular (VSMCs) e células endoteliais isoladas da aorta, a curcumina em maior concentração (10 µM) foi citotóxica e as células começaram a morrer (GRABOWSKA *et al.*, 2015). As doses de 0, 1, 10 e 100 µg/ml de curcumina foram estudadas em células ovarianas e mostraram que a proliferação celular e a viabilidade celular foram reduzidas na dose de 100 µg/ml (KÁDASI *et al.*, 2017).

Uma revisão de Soleimani *et al.* (2018) com literaturas publicadas desde 1992 até o final de 2016 em animais e com literaturas em ensaios clínicos em humanos desde 2006 até o final de 2016 mostrou que a curcumina não é tóxica, não é mutagênica e não é genotóxica. A *Food and Drug Administration* (FDA ou USFDA) dos Estados Unidos classificou a curcumina como uma substância “reconhecida como segura” (SOLEIMANI *et al.*, 2018).

Considerações Finais

A cúrcuma é uma planta herbácea, cujo rizoma é amplamente utilizado na culinária e no preparo de medicamentos em todo o mundo, principalmente nos países asiáticos. É rica em polifenóis, principalmente curcuminoides (curcumina), o que confere a essa planta excelente poder antioxidante, anti-inflamatório e antibacteriano, podendo atuar na prevenção de doenças, inclusive no câncer, e também na melhoria de parâmetros clínicos.

No geral, os estudos em ensaios animais indicam que a administração de curcumina melhora os níveis de glicose e de lipídios no sangue, bem como melhora a função e estrutura renal e apresenta propriedades antioxidantes e anti-inflamatórias. Os estudos clínicos disponíveis indicam que a curcumina apresenta intensa atividade antioxidante e sua administração auxilia na homeostase da glicose e melhora no perfil lipídico, além de contribuir para melhora da função renal e hepática. A curcumina não apresenta toxicidade em modelo

animal e, em doses mais elevadas, apresenta possível efeito tóxico em modelo celular. Isso sugere que diversos fatores — como a baixa biodisponibilidade oral e baixa absorção e todo o processo de digestão de uma maneira geral — interferem diretamente na quantidade de curcumina que atingirá os tecidos-alvo, o que não pode ser verificado em um modelo celular. Assim, mais ensaios clínicos em humanos devem ser conduzidos para investigar e estabelecer a dose mais segura (maior dose tolerável), menor dose efetiva e relação dose/efeito, bem como compreender completamente os efeitos da curcumina em tecidos do corpo.

Referências

- ABDELDAIEM, M. H. Use of Yellow Pigment Extracted from Turmeric (*Curcuma longa*) Rhizomes Powder as Natural Food Preservative. **American Journal of Food Science and Technology**, v. 2, n. 1, p. 36–47, 2014. DOI: 10.12691/ajfst-2-1-6.
- AGGARWAL, B. B. Anticancer Potential of Curcumin: Preclinical and Clinical Studies. **Anticancer Research**, v. 23, p. 363–398, 2003.
- AGGARWAL, B. B. *et al.* Curcumin-free turmeric exhibits anti-inflammatory and anticancer activities: Identification of novel components of turmeric. **Molecular Nutrition & Food Research**, v. 57, n. 9, p. 1529–1542, 2013. DOI: 10.1002/mnfr.201200838.
- AGGARWAL, M. L.; CHACKO, K. M.; KURUVILLA, B. T. Systematic and comprehensive investigation of the toxicity of curcuminoid-essential oil complex: A bioavailable turmeric formulation. **Molecular Medicine Reports**, v. 13, n. 1, p. 592–604, 2015. DOI: 10.3892/mmr.2015.4579.
- AK, T.; GÜLÇİN, I. Antioxidant and radical scavenging properties of curcumin. **Chemico-Biological Interactions**, v. 174, n. 1, p. 27–37, 2008. DOI: 10.1016/j.cbi.2008.05.003.
- AKTER, J. *et al.* Antioxidant activity of different species and varieties of turmeric (*Curcuma* spp): Isolation of active compounds. **Comparative Biochemistry and Physiology Part C: Toxicology & Pharmacology**, v. 215, p. 9–17, 2019. DOI: 10.1016/j.cbpc.2018.09.002.
- AMES, B. N.; SHIGENAGA, M. K.; HAGEN, T. M. Oxidants, antioxidants, and the degenerative diseases of aging. **Proceedings of the**

- National Academy of Sciences**, v. 90, n. 17, p. 7915–7922, 1993. DOI: 10.1073/pnas.90.17.7915.
- ARAÚJO, C.; LEON, L. Biological activities of *Curcuma longa* L. **Memórias do Instituto Oswaldo Cruz**, v. 96, n. 5, p. 723–728, 2001. DOI: 10.1590/s0074-02762001000500026.
- BAGCHI, A. Extraction of Curcumin. **IOSR Journal of Environmental Science, Toxicology and Food Technology**, v. 1, n. 3, p. 01–16, 2012. DOI: 10.9790/2402-0130116.
- BEGUM, A. N. *et al.* Curcumin Structure-Function, Bioavailability, and Efficacy in Models of Neuroinflammation and Alzheimer's Disease. **The Journal of Pharmacology and experimental therapeutics**, v. 326, n. 1, p. 196–208, 2008. DOI: 10.1124/jpet.108.137455.
- BRAGA, M. E. *et al.* Comparison of yield, composition, and antioxidant activity of turmeric (*curcuma longa* l.) extracts obtained using various techniques. **Journal of Agricultural and Food Chemistry**, v. 51, n. 22, p. 6604–6611, 2003. DOI: 10.1021/jf0345550.
- CAS, M. D.; GHIDONI, R. Dietary Curcumin: Correlation between Bioavailability and Health Potential. **Nutrients**, v. 11, n. 9, p. 2147, 2019. DOI: 10.3390/nu11092147.
- CECÍLIO FILHO, A. B. *et al.* Cúrcuma: planta medicinal, condimentar e de outros usos potenciais. **Ciência Rural**, v. 30, n. 1, p. 171–175, 2000. DOI: 10.1590/S0103-84782000000100028.
- CHATTOPADHYAY, I. *et al.* Turmeric and curcumin: Biological actions and medicinal applications. **Current Science**, v. 87, n. 1, p. 44–53, 2004. DOI: 10.2307/24107978.
- CHENG A.L. *et al.* Phase I clinical trial of curcumin, a chemopreventive agent, in patients with high-risk or pre-malignant lesions. **Anticancer Research**, v. 21, p. 2895–2900, 2001.
- CHIU, J. *et al.* Curcumin prevents diabetes-associated abnormalities in the kidneys by inhibiting p300 and nuclear factor- κ B. **Nutrition**, v. 25, n. 9, p. 964–972, 2009. DOI: 10.1016/j.nut.2008.12.007.
- CHOUDHURY, A. K. *et al.* Synthesis and Evaluation of the Anti-Oxidant Capacity of Curcumin Glucuronides, the Major Curcumin Metabolites. **Antioxidants**, v. 4, p. 750–767, 2015. DOI: 10.3390/antiox4040750.

CHUENG SAMARN, S. *et al.* Curcumin Extract for Prevention of Type 2 Diabetes. **Diabetes Care**, v. 35, n. 11, p. 2121–2127, 2012. DOI: 10.2337/dc12-0116.

CHUENG SAMARN, S. *et al.* Reduction of atherogenic risk in patients with type 2 diabetes by curcuminoid extract: a randomized controlled trial. **The Journal of Nutritional Biochemistry**, v. 25, n. 2, p. 144–150, 2014. DOI: 10.1016/j.jnutbio.2013.09.013.

DA, W. *et al.* Curcumin suppresses lymphatic vessel density in an in vivo human gastric cancer model. **Tumor Biology**, v. 36, n. 7, p. 5215–5223, 2015. DOI: 10.1007/s13277-015-3178-8.

DAMARLA, S. R. *et al.* An Evaluation of the Genotoxicity and Subchronic Oral Toxicity of Synthetic Curcumin. **Journal of Toxicology**, v. 2018, p. 1–27, 2018. DOI: 10.1155/2018/6872753.

DUKE, J. “Turmeric - The genus curcuma. Medicinal and aromatic plants - Industrial profiles Volume 45”. **Economic Botany**, v. 61, n. 4, p. 397–398, 2007. DOI: 10.1663/0013-0001(2007)61[397B:TGCMMA]2.0.CO;2.

DUVOIX, A. *et al.* Chemopreventive and therapeutic effects of curcumin. **Cancer Letters**, v. 223, n. 2, p. 181–190, 2005. DOI: 10.1016/j.canlet.2004.09.041.

FELIPE, L. O.; BICAS, J. L. Terpenos, aromas e a química dos compostos naturais. **Química Nova na Escola**, v. 39, n. 2, 2017. DOI: 10.21577/0104-8899.20160068.

FORSYTH, J. E. *et al.* Turmeric means “yellow” in Bengali: Lead chromate pigments added to turmeric threaten public health across Bangladesh. **Environmental Research**, v. 179, p. 108–122, 2019. DOI: 10.1016/j.envres.2019.108722.

FRANCO, A. L. P. Avaliação da composição química e atividade antibacteriana dos óleos essenciais de *Aloysia Gratissima* (Gillies & Hook) tronc. (alfazema), *Ocimum gratissimum* L. (alfavaca-cravo) e *curcuma longa* l. (açafrão). **Revista Eletrônica de Farmácia**, v. IV, p. 208–220, 2007. DOI:10.5216/ref.v4i2.3063.

FUNK, J. L. *et al.* Turmeric Extracts Containing Curcuminoids Prevent Experimental Rheumatoid Arthritis. **Journal of Natural Products**, v. 69, n. 3, p. 351–355, 2006. DOI: 10.1021/np050327j.

GRABOWSKA, W. *et al.* Curcumin induces senescence of primary human cells building the vasculature in a DNA damage and ATM-in-

- dependent manner. **Age (Dordrecht, Netherlands)**, v. 37, p. 9744, 2015. DOI: 10.1007/s11357-014-9744-y.
- GONÇALVES, G. M. S. *et al.* The essential oil of *Curcuma longa* rhizomes as an antimicrobial and its composition by Gas Chromatography/Mass Spectrometry. **Revista de Ciências Médicas**, v. 28, n. 1, p. 1, 2019. DOI: 10.24220/2318-0897v28n1a4389.
- GUPTA, A.; MAHAJAN, S.; SHARMA, R. Evaluation of antimicrobial activity of *Curcuma longa* rhizome extract against *Staphylococcus aureus*. **Biotechnology Reports**, v. 6, p. 51–55, 2015. DOI: 10.1016/j.btre.2015.02.001.
- GUTIERRES, V. O. *et al.* Curcumin-supplemented yoghurt improves physiological and biochemical markers of experimental diabetes. **British Journal of Nutrition**, v. 108, n. 3, p. 440–448, 2011. DOI: 10.1017/S0007114511005769.
- HE, X-G *et al.* Liquid chromatography–electrospray mass spectrometric analysis of curcuminoids and sesquiterpenoids in turmeric (*Curcuma longa*). **Journal of Chromatography A**, v. 818, p. 127–132, 1998. DOI: 10.1016/S0021-9673(98)00540-8.
- HODAEI, H. *et al.* The effect of curcumin supplementation on anthropometric indices, insulin resistance and oxidative stress in patients with type 2 diabetes: a randomized, double-blind clinical trial. **Diabetology & Metabolic Syndrome**, v. 11, n. 1, 2019. DOI: 10.1186/s13098-019-0437-7.
- HOSSEN, M. S. *et al.* Protective mechanism of turmeric (*Curcuma longa*) on carbofuran-induced hematological and hepatic toxicities in a rat model. **Pharmaceutical Biology**, v. 55, n. 1, p. 1937–1945, 2017. DOI: 10.1080/13880209.2017.1345951.
- IBRAHIM, Z. S. *et al.* Renoprotective effect of curcumin against the combined oxidative stress of diabetes and nicotine in rats. **Molecular Medicine Reports**, v. 13, n. 4, p. 3017–3026, 2016. DOI: 10.3892/mmr.2016.4922.
- KÁDASI, A. *et al.* Direct effect of curcumin on porcine ovarian cell functions. **Animal Reproduction Science**, v. 182, p. 77–83, 2017. DOI: 10.1016/j.anireprosci.2017.05.001.
- KELANY, M. E.; HAKAMI, T. M.; OMAR, A. H. Curcumin improves the metabolic syndrome in high-fructose-diet-fed rats: role of TNF- α , NF- κ B, and oxidative stress. **Canadian Journal of Physiology and**

Pharmacology, v. 95, n. 2, p. 140–150, 2017. DOI: 10.1139/cjpp-2016-0152.

KHAJEHDEHI, P. *et al.* Oral supplementation of turmeric attenuates proteinuria, transforming growth factor- β and interleukin-8 levels in patients with overt type 2 diabetic nephropathy: A randomized, double-blind and placebo-controlled study. **Scandinavian Journal of Urology and Nephrology**, v. 45, n. 5, p. 365–370, 2011. DOI: 10.3109/00365599.2011.585622.

KIM, S. G. *et al.* Curcumin Treatment Suppresses IKK β Kinase Activity of Salivary Cells of Patients with Head and Neck Cancer: A Pilot Study. **Clinical Cancer Research**, v. 17, n. 18, p. 5953–5961, 2011. DOI: 10.1158/1078-0432.CCR-11-1272.

KUNCHANDY, E.; RAO, M. Oxygen radical scavenging activity of curcumin. **International Journal of Pharmaceutics**, v. 58, n. 3, p. 237–240, 1990. DOI: 10.1016/0378-5173(90)90201-E.

LI, X. *et al.* Curcumin ameliorates monosodium urate-induced gouty arthritis through Nod-like receptor 3 inflammasome mediation via inhibiting nuclear factor-kappa B signaling. **Journal of Cellular Biochemistry**, v. 120, n. 4, p. 6718–6728, 2018. DOI: 10.1002/jcb.27969.

LIU, D.; CHEN, Z. The Effect of Curcumin on Breast Cancer Cells. **Journal of Breast Cancer**, v. 16, n. 2, p. 133, 2013. DOI: 10.4048/jbc.2013.16.2.133.

LIU, H.-T.; HO, Y.-S. Anticancer effect of curcumin on breast cancer and stem cells. **Food Science and Human Wellness**, v. 7, n. 2, p. 134–137, 2018. DOI: 10.1016/j.fshw.2018.06.001.

MAJOLO, C. *et al.* Atividade antimicrobiana do óleo essencial de rizomas de açafrão (*Curcuma longa* L.) e gengibre (*Zingiber officinale* Roscoe) frente a salmonelas entéricas isoladas de frango resfriado. **Revista Brasileira Plantas Mediciniais Campinas**, v. 16, n. 3, p. 505–512, 2014. DOI: 10.1590/1983-084X/13_109.

MANIKANDANA, R. *et al.* Anti-cataractogenic effect of curcumin and aminoguanidine against selenium-induced oxidative stress in the eye lens of Wistar rat pups: An in vitro study using isolated lens. **Chimico-Biological Interactions**, v. 181, p. 2002–2009, 2009. DOI: 10.1016/j.cbi.2009.05.011.

MATA, A. R. Identificação de compostos voláteis da cúrcuma Empregando microextração por fase sólida e Cromatografia gasosa

acoplada à espectrometria de massas. **Ciência e Tecnologia de Alimentos**, n. 24, v.1, p. 151-157, 2004. DOI: 10.1590/S0101-20612004000100027.

MENDONÇA, L. M. *et al.* Evaluation of the cytotoxicity and genotoxicity of curcumin in PC12 cells. **Mutation Research/Genetic Toxicology and Environmental Mutagenesis**, v. 675, n. 1-2, p. 29-34, 2009. DOI: 10.1016/j.mrgentox.2009.02.003.

NAIR, A. *et al.* Non-Curcuminoids from Turmeric and Their Potential in Cancer Therapy and Anticancer Drug Delivery Formulations. **Biomolecules**, v. 9, n. 1, p. 13, 2019. DOI: 10.3390/biom9010013.

NEGI, P. S. *et al.* Antibacterial Activity of Turmeric Oil: A Byproduct from Curcumin Manufacture. **Journal of Agricultural and Food Chemistry**, v. 47, n. 10, p. 4297-4300, 1999. DOI: 10.1021/jf990308d.

OGUNTININ, B. O.; WEYERSTAHL, P.; MARSCHALL-WEYERSTAHL, H. Essential oil of curcuma longa l. leaves. **Flavour and Fragrance Journal**, v. 5, n. 2, p. 89-90, 1990. DOI:10.1002/ffj.2730050206.

OLIVEIRA, V. P. *et al.* O cultivo de plantas produtoras de corantes. **Revista Brasileira de Corantes Naturais**, v.1, p.232-237, 1992.

OZCELIK, M. *et al.* The effect of curcumin on lipid peroxidation and selected antioxidants in irradiated rats. **Acta Veterinária Brno**, v. 87, n. 4, p. 379-385, 2018. DOI: 10.2754/avb201887040379.

PANAHI, Y. *et al.* Curcuminoids modify lipid profile in type 2 diabetes mellitus: A randomized controlled trial. **Complementary Therapies in Medicine**, v. 33, p. 1-5, 2017. DOI: 10.1016/j.ctim.2017.05.006.

PANAHI, Y. *et al.* Effects of Curcuminoids Plus Piperine on Glycemic, Hepatic and Inflammatory Biomarkers in Patients with Type 2 Diabetes Mellitus: A Randomized Double-Blind Placebo-Controlled Trial. **Drug Research**, v. 68, n. 07, p. 403-409, 2018. DOI: 10.1055/s-0044-101752.

PARK, J. Anti-carcinogenic properties of curcumin on colorectal cancer. **World Journal of Gastrointestinal Oncology**, v. 2, n. 4, p. 169, 2010. DOI: 10.4251/wjgo. v2.i4.169.

PATEL, V. B. *et al.* Colorectal Cancer: Chemopreventive Role of Curcumin and Resveratrol. **Nutrition and Cancer**, v. 62, n. 7, p. 958-967, 2010. DOI: 10.1080/01635581.2010.510259.

PEREIRA, A. S.; STRINGHETA, P. C. Considerações sobre a cultura e processamento do açafrão. **Horticultura Brasileira**, v. 16, n. 2, p. 102-105, 1998.

PEREIRA, R. C. A.; MOREIRA, M.R. **Cultivo de Curcuma longa L. (Açafrão-da-índia ou Cúrcuma)**. Comunicado Técnico-EMBRAPA, 2009.

PIPER, J. Mechanisms of anticarcinogenic properties of curcumin: the effect of curcumin on glutathione linked detoxification enzymes in rat liver. **The International Journal of Biochemistry & Cell Biology**, v. 30, n. 4, p. 445–456, 1998. DOI: 10.1016/s1357-2725(98)00015-6.

PRASAD, S. *et al.* Curcumin, a component of golden spice: From bedside to bench and back. **Biotechnology Advances**, v. 32, n. 6, p. 1053–1064, 2014. DOI: 10.1016/j.biotechadv.2014.04.004.

PRIYADARSINI, K. The Chemistry of Curcumin: From Extraction to Therapeutic Agent. **Molecules**, v. 19, n. 12, p. 20091–20112, 2014. DOI: 10.3390/molecules191220091.

RASHID, K. *et al.* Curcumin attenuates oxidative stress induced NF κ B mediated inflammation and endoplasmic reticulum dependent apoptosis of splenocytes in diabetes. **Biochemical Pharmacology**, v. 143, p. 140–155, 2017. DOI: 10.1016/j.bcp.2017.07.009.

RUSIG, O., MARTINS, M.C. Efeito da temperatura, do pH e da luz sobre extratos de oleorresina de cúrcuma (*Curcuma longa* L.) e curcumina. **Revista Brasileira de Corantes Naturais**, v. 1, n. 1, p. 158–64, 1992.

SANDUR, S. K. *et al.* Curcumin, demethoxycurcumin, bisdemethoxycurcumin, tetrahydrocurcumin and turmerones differentially regulate anti-inflammatory and anti-proliferative responses through a ROS-independent mechanism. **Carcinogenesis**, v. 28, n. 8, p. 1765–1773, 2007. DOI: 10.1093/carcin/bgm123.

SANTOS-PARKER, J. R. *et al.* Curcumin supplementation improves vascular endothelial function in healthy middle-aged and older adults by increasing nitric oxide bioavailability and reducing oxidative stress. **Aging**, v. 9, n. 1, p. 187–208, 2017. DOI: 10.18632/aging.101149.

SHARMA, R. A.; STEWARD, W. P.; GESCHER, A. J. Pharmacokinetics and pharmacodynamics of curcumin. In: AGARWALL, B.B. *et al.* **The Molecular Targets and Therapeutic Uses of Curcumin in Health and Disease**. *advances in experimental medicine and biology*, New York: Springer, 2007, p. 453–470. DOI: 10.1007/978-0-387-46401-5_20.

- SHEHZAD, A. *et al.* Curcumin therapeutic promises and bioavailability in colorectal cancer. **Drugs of Today**, v. 46, n. 7, p. 523, 2010. DOI: 10.1358/dot.2010.46.7.1509560.
- SINGH, R. *et al.* Antibacterial activity of *Curcuma longa* rhizome extract on pathogenic bacteria. **Current Science**, v.83, n.6, p.737-740, 2002. DOI: 10.2307/24106150.
- SINTARA, K. *et al.* Curcumin attenuates gastric cancer induced by N-methyl-N-nitrosourea and saturated sodium chloride in rats. **BioMed Research International**, v. 2012, p. 1–8, 2012. DOI: 10.1155/2012/915380.
- SOETIKNO, V. *et al.* Curcumin attenuates diabetic nephropathy by inhibiting PKC- α and PKC- β 1 activity in streptozotocin-induced type I diabetic rats. **Molecular Nutrition & Food Research**, v. 55, n. 11, p. 1655–1665, 2011. DOI: 10.1002/mnfr.201100080.
- SÖKMEN, M.; KHAN, M. A. The antioxidant activity of some curcuminoids and chalcones. **Inflammopharmacology**, v. 24, n. 2-3, p. 81–86, 2016. DOI 10.1007/s10787-016-0264-5.
- SOLEIMANI, V. *et al.* Turmeric (*Curcuma longa*) and its major constituent (curcumin) as nontoxic and safe substances: review. **Phytotherapy Research**, v. 32, p. 985–995, (2018). DOI: 10.1002/ptr.6054.
- STANOJEVIC, J. *et al.* Chemical composition, antioxidant and antimicrobial activity of the turmeric essential oil (*Curcuma longa* L.). **Advanced technologies**, v. 4, n. 2, p. 19–25, 2015. DOI: 10.5937/savteh1502019S.
- SUETH-SANTIAGO, V. *et al.* Curcumin, The golden powder from turmeric: insights into chemical and biological activities. **Química Nova**, v. 38, n. 4, p. 538–552, 2015. DOI: 10.5935/0100-4042.20150035.
- SUN, L.-N. *et al.* Curcumin ameliorates epithelial-to-mesenchymal transition of podocytes in vivo and in vitro via regulating caveolin-1. **Biomedicine & Pharmacotherapy**, v. 68, n. 8, p. 1079–1088, 2014. DOI: 10.1016/j.biopha.2014.10.005.
- SUN, L.-N. *et al.* Curcumin prevents diabetic nephropathy against inflammatory response via reversing caveolin-1 Tyr14 phosphorylation influenced TLR4 activation. **International Immunopharmacology**, v. 23, n. 1, p. 236–246, 2014. DOI: 10.1016/j.intimp.2014.08.023.

SWAMY, A. *et al.* Cardioprotective effect of curcumin against doxorubicin-induced myocardial toxicity in albino rats. **Indian Journal of Pharmacology**, v. 44, n. 1, p. 73, 2012. DOI: 10.4103/0253-7613.91871.

UZZAN, B.; BENAMOUZIG, R. Is Curcumin a Chemopreventive Agent for Colorectal Cancer? **Current Colorectal Cancer Reports**, v. 12, n. 1, p. 35–41, 2016. DOI: 10.1007/s11888-016-0307-8.

WANG, M. S. *et al.* Curcumin reduces α -synuclein induced cytotoxicity in Parkinson's disease cell model BMC. **Neuroscience**, v. 11, n.57, 2010. DOI: 10.1186/1471-2202-11-57.

WANG, Q. *et al.* Curcumin attenuates collagen-induced rat arthritis via anti-inflammatory and apoptotic effects. **International Immunopharmacology**, v. 72, p. 292–300, 2019. DOI: 10.1016/j.intimp.2019.04.027.

WILKEN, R. *et al.* Curcumin: A review of anti-cancer properties and therapeutic activity in head and neck squamous cell carcinoma. **Molecular Cancer**, v. 10, n. 1, p. 12, 2011. DOI: 10.1186/1476-4598-10-12.

YANG, H. *et al.* Curcumin Attenuates Urinary Excretion of Albumin in Type II Diabetic Patients with Enhancing Nuclear Factor Erythroid-Derived 2-Like 2 (Nrf2) System and Repressing Inflammatory Signaling Efficacies. **Experimental and Clinical Endocrinology & Diabetes**, v. 123, n. 06, p. 360–367, 2015. DOI: 10.1055/s-0035-1545345.

YANG, Y.-S. *et al.* Lipid-Lowering Effects of Curcumin in Patients with Metabolic Syndrome: A Randomized, Double-Blind, Placebo-Controlled Trial. **Phytotherapy Research**, v. 28, n. 12, p. 1770–1777, 2014. DOI: 10.1002/ptr.5197.

ZHOU, S. *et al.* Curcumin suppresses gastric cancer by inhibiting gastrin-mediated acid secretion. **FEBS Open Bio**, v. 7, n. 8, p. 1078–1084, 2017. DOI: 10.1002/2211.

ZHU, G. *et al.* Curcumin inhibited the growth and invasion of human monocytic leukaemia SHI-1 cells in vivo by altering MAPK and MMP signalling. **Pharmaceutical Biology**, v. 58, n. 1, p. 25–34, 2019. DOI: 10.1080/13880209.2019.1701042.

ZHU, T. *et al.* Curcumin Attenuates Asthmatic Airway Inflammation and Mucus Hypersecretion Involving a PPAR γ -Dependent NF- κ B Signaling Pathway In Vivo and In Vitro. **Mediators of Inflammation**, v. 2019, p. 1–15, 2019. DOI: 10.1155/2019/4927430.

CAPÍTULO 16

Uva

Ana Luiza Soares dos Santos

Tamires Cássia de Melo Souza

Definição

A uva é fruta originária da Europa e do Oriente Médio, proveniente da videira (*Vitis* sp.), planta da Família das Vitaceae. Inúmeras Espécies fazem parte do Gênero *Vitis* e as que despertam maior interesse econômico fazem parte do grupo das videiras europeias, americanas e híbridas (KUHN *et al.*, 1996).

As videiras europeias (*Vitis vinífera*) agrupam as cultivares de melhor qualidade e, portanto, são destinadas a preparos mais sofisticados da vinificação, além de serem destinadas ao consumo *in natura* em algumas regiões (KUHN *et al.*, 1996), porém são plantas mais exigentes em relação às condições do ambiente. Já as videiras americanas (*Vitis labrusca*, *Vitis bourquina*) são mais adaptáveis e de mais fácil cultivo, mas apresentam qualidade inferior para a vinificação, sendo direcionadas ao consumo *in natura* e para a produção de suco de uva (KUHN *et al.*, 1996).

Informações divulgadas pela Companhia de Entrepostos e Armazéns Gerais de São Paulo (CEAGESP) demonstram que a uva faz parte das 20 frutas mais comercializadas nos últimos anos no Brasil e, além de poder ser consumida *in natura*, também serve como matéria-prima para diversos preparos como vinhos, geleias e suco de uva integral. Dados do Instituto Brasileiro de Geografia e Estatística (IBGE), a produção da uva no Brasil se divide na metade, sendo 50 % direcionado ao consumo *in natura* e 50 % ao processamento de Sucos e Vinhos (IBGE, 2002).

Nos últimos anos, o consumo da uva na forma de suco tem crescido exponencialmente, principalmente pelo fato de apresentar elevada concentração de compostos bioativos (RIZZON; MENEGUZZO, 2007), sendo associado a possíveis efeitos benéficos à saúde. Segundo informações do Instituto Brasileiro de Vinhos, a produção do suco de uva no Brasil se concentra na Serra Gaúcha, e essa região - também responsável pela produção de 85 % dos vinhos brasileiros - é caracterizada pelo clima úmido e pelo solo basáltico; tal combinação faz com que não haja necessidade de irrigação e, conseqüentemente, favorece a alta produtividade das videiras e eleva a qualidade da matéria prima. Na última década, a comercialização do suco de uva teve crescimento superior a 570 % e os estudos acerca dos possíveis benefícios atrelados ao produto têm contribuído para o desenvolvimento desse mercado no Brasil (IBRAVIN, 2015).

De acordo com o artigo 5º, da Lei nº 7.678, de 8 de novembro de 1988, o suco de uva é definido como bebida não fermentada, obtida do sumo da uva sã, fresca e madura (BRASIL, 1988). Dentre inúmeras especificações relacionadas ao padrão de qualidade do suco de uva, é vedada a adição de aromas sintéticos e corantes, bem como a presença de substâncias estranhas à fruta ou parte do vegetal de sua origem (BRASIL, 2018). Para a produção de suco de uva, podem ser utilizadas uvas de quaisquer variedades, desde que apresentem maturação adequada, bom estado sanitário, bom rendimento em mosto, adequada relação açúcar/acidez, aroma e sabor bem definido (RIZZON; MENEGUZZO, 2007).

A utilização do suco de uva como aliado à saúde humana será discutida posteriormente, porém, é importante ressaltar que os possíveis benefícios estão atrelados à concentração dos compostos bioativos no produto. Para que isso seja viabilizado, é importante que os produtores se atenham às normas de fabricação previstas em leis e instruções normativas (BRASIL, 1988; BRASIL, 2018). Entretanto, nem sempre os produtos são comercializados em conformidade com as normas, podendo apresentar valores elevados de açúcares totais e açúcares não redutores, indicando adição de sacarose sem especificação no rótulo (SANTANA *et al.*, 2008), e isso reforça a importância da fiscalização para que o consumo e possíveis aplicações terapêuticas sejam feitos de forma segura.

Composição Nutricional e Caracterização Química

As uvas ofertam 53 kcal/100 g, 0,7 g de proteínas/100 g, 0,2 g de lipídeos/100 g, 13,6 g de carboidratos/100 g, 0,9 g de fibra alimentar/100 g (TACO, 2011) e são consideradas fontes importantes de compostos fenólicos, ganhando destaque quando comparadas a outros alimentos do reino vegetal (MAXCHEIX; FLEURIET; BILLOT, 1990). A presença dessas substâncias na uva e em seus derivados depende da cultivar utilizada no processamento, do solo e de diversos outros fatores e, por isso, o teor de polifenóis totais é divergente na literatura (ZHAO; SIMON; WU, 2020). Cabe destacar que Abe *et al.* (2007) quantificaram polifenóis totais em uvas *Vitis vinifera* L. e *Vitis labrusca* L. e demonstraram uma variação entre 65 mg a 391 mg de polifenóis/100 g do fruto.

Apesar de divergirem na quantidade de polifenóis totais, os estudos são consistentes ao relatar que os principais compostos bioativos presentes na uva e nos produtos de seu processamento são as antocianinas (93,2 a 194,0 mg/100 g) e o resveratrol (26,0 a 249,0 mg/100 g) (GURAK *et al.*, 2008; SAUTTER *et al.*, 2005).

As antocianinas são flavonoides que compõem o maior grupo de pigmentos solúveis em água do reino vegetal (ROCHA, 2015). São responsáveis por uma variedade de cores atrativas das frutas, flores e folhas, que podem variar do vermelho ao azul, alterando-se de acordo com o pH do meio em que se encontram (MARKAKIS, 1982). No alimento, essas substâncias previnem a auto oxidação, bem como a peroxidação lipídica e, nas plantas, elas protegem contra a ação da luz e ainda participam dos mecanismos de defesa e das funções biológicas (LOPES *et al.*, 2007; SENA *et al.*, 2015). No organismo humano, podem atuar como sequestradores de radicais livres e de metais pesados, podendo, assim, prevenir a propagação do processo inflamatório e oxidativo (LOPES *et al.*, 2007; REGINATO *et al.*, 2015).

O resveratrol é composto bioativo pertencente ao grupo dos estilbenos, sintetizado naturalmente na planta e mantido nas estruturas das cascas, folhas e sementes da uva, onde atua como agente protetor contra os raios ultravioletas, danos mecânicos e acometimentos fúngicos (FREITAS *et al.*, 2010). Pelo fato de atuar na inibição do processo de infecção das plantas, o resveratrol também faz parte da classe de antibióticos naturais denominada fitoalexina (KOLOUCHOV-HANZLI-

KOV *et al.*, 2004). Também possui elevada capacidade antioxidante e, por isso, tem sido associado a possíveis benefícios no combate às alterações metabólicas em humanos.

Com o intuito de se obter tais resultados, o suco de uva tem sido amplamente consumido e é caracterizado por ser de fácil digestibilidade, por possuir gosto doce e, ao mesmo tempo, levemente ácido, com baixo teor em lipídios, proteínas e cloreto de sódio (RIZZON; MENEGUZZO, 2007). Contém elevado teor de açúcar, glicose e frutose e pode ser classificado como alimento energético e, além disso, também possui ácidos orgânicos, sais minerais e vitaminas em sua composição (SANTANA *et al.*, 2008). De acordo com informações obtidas na Tabela de Composição de Alimentos (TACO, 2011), o suco de uva possui em sua composição 58 kcal/100 g, 14,7 g de carboidratos/100 g e 0,2 g de fibra alimentar/100 g.

Rizzon e Meneguzzo (2007) descrevem os principais componentes do suco de uva, sendo eles:

- água - elemento presente em maior quantidade. A água chega até a uva por meio das raízes da videira e são armazenadas nas células da fruto e, durante o processo de produção do suco, é liberada;
- açúcares - os dois principais açúcares presentes no suco são a glicose e a frutose. O teor de açúcares da uva pode variar de 15% a 30%, a depender de fatores como o solo, clima, maturação e variedade da fruta (SANTANA *et al.*, 2008);
- ácidos orgânicos - os principais ácidos orgânicos presentes no suco de uva são: ácidos tartárico, málico e cítrico. O teor desses elementos também confere o sabor ácido ao suco e o teor pode variar de acordo com as características da uva utilizada na produção (SANTANA *et al.*, 2008);
- vitaminas e minerais - provenientes do solo e extraídos pelas raízes da videira, acumulam-se na fruta e fazem parte do produto final. Vitaminas do complexo B (tiamina, riboflavina e niacina), vitamina C (ácido ascórbico) e inositol, principalmente. De acordo com a Agência Embrapa de Informação Tecnológica (AGEITEC), o teor dos elementos minerais varia de 1,5 g/L a 3,0 g/L, sendo que o potássio, cálcio, magnésio, manganês, sódio e ferro constituem os principais cátions. Fosfatos, sulfatos e cloretos, os principais ânions;

- pectina - polissacarídeo ramificado, constituído por moléculas de ácido galacturônico. Possui propriedade gelificante e confere viscosidade ao suco de uva;
- substâncias nitrogenadas - aminoácidos, polipeptídeos e proteínas;
- compostos fenólicos - responsáveis pela cor e adstringência do suco de uva. A eles são atribuídos os possíveis efeitos antioxidantes no organismo humano.

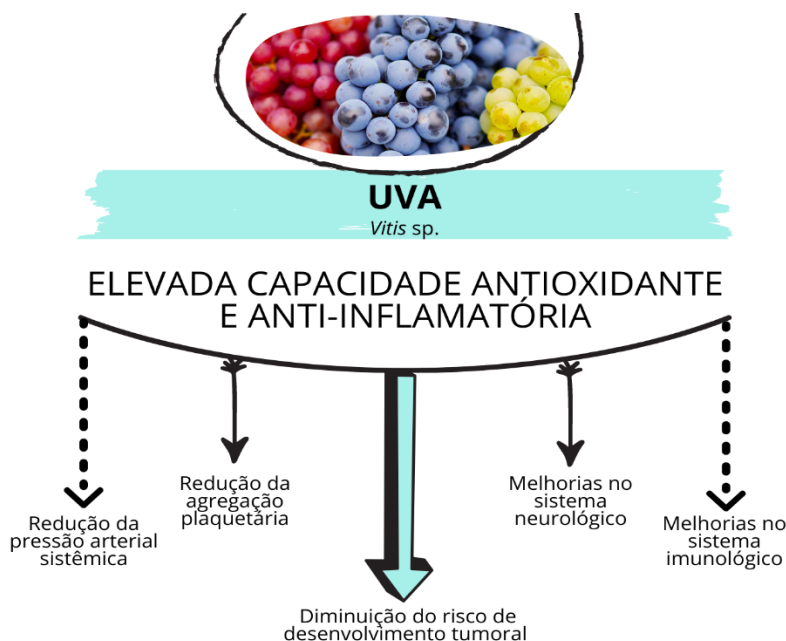
Pretensos Efeitos do Consumo de Uva

O interesse pelas propriedades funcionais da uva iniciou-se por volta de 1970, quando pesquisadores observaram o baixo índice de doenças cardíacas entre franceses que consumiam vinho cotidianamente, embora mantivessem uma alimentação rica em produtos gordurosos e pães (NATIVIDADE, 2014). Essa observação incentivou diversos estudos sobre o então denominado “Paradoxo Francês”. Posteriores investigações confirmaram a presença de elevadas concentrações de polifenóis na casca da uva, compostos responsáveis por seu efeito antioxidante no organismo (BURNS *et al.*, 2001; HASLER, 2002; TEISSE-DRE; LANCRAULT, 2000).

Estudos *in vitro* e *in vivo* e ensaios clínicos confirmam o potencial antioxidante e os benefícios da uva e/ou seus derivados para a saúde. Tais efeitos envolvem redução da agregação plaquetária, redução da pressão arterial sistêmica, diminuição do risco de desenvolvimento tumoral, prevenção de danos oxidativos hepáticos e melhorias no sistema imunológico e neurológico (Figura 16.1).

De acordo com a American Dietetic Association (ADA, 2004), o suco de uva é considerado um alimento com potencial funcional comprovado por estudos *in vivo*, *in vitro* e epidemiológicos, cujas evidências científicas são classificadas como “moderadas a fortes”. Embora as evidências científicas ainda não permitam consenso sobre o consumo desejável, existe uma recomendação preliminar de ingestão diária de 230 mL a 470 mL de suco de uva (ADA, 2004). No Brasil, a Agência Nacional de Vigilância Sanitária (ANVISA), na Resolução da Diretoria Colegiada (RDC) n.º 02/02, classifica os polifenóis presentes no suco de uva como substâncias bioativas (BRASIL, 2002).

Figura 16.1 - Pretensos efeitos do consumo de uva



Fonte: Autoras do capítulo.

Capacidade antioxidante e anti-inflamatória

Em estudo de Liang *et al.* (2014), com 24 cultivares de uva *V. vinifera*, foi observada relação direta entre os compostos fenólicos totais e flavonoides com a atividade antioxidante *in vitro* (LIANG *et al.*, 2014). As uvas vermelhas mostraram maiores níveis de fitoquímicos e atividade antioxidante do que uvas verdes/amarelas (LIANG *et al.*, 2014).

Ainda, em revisão de Nassiri-Asl e Hosseinzadeh (2016) são resumidos os efeitos *in vitro* e *in vivo* dos antioxidantes da uva e de seus constituintes ativos na proteção contra danos oxidativos. O aumento da capacidade antioxidante plasmática, proteção contra oxidação do colesterol de baixa densidade (LDL), efeito neuroprotetivo, redução do estresse oxidativo e alteração da função imune, efeito antiarterogênico mediado pela captação de radicais livres e redução da glutatona foram alguns dos efeitos sugeridos (NASSIRI-ASL; HOSSEINZADEH, 2016).

Apesar dos referidos efeitos da uva na saúde, são escassos os ensaios clínicos que tratam do tema. Em estudo de Prior *et al.* (2007), foi avaliado o aumento da capacidade antioxidante nos indivíduos que consumiram extrato de uva em pó, enquanto que nos indivíduos do grupo controle tais efeitos não foram observados. Já Janiques *et al.* (2014) avaliaram os efeitos da suplementação de extrato de uva em pó sobre biomarcadores inflamatórios e antioxidantes em pacientes em hemodiálise. Nesse estudo, os pacientes que receberam o extrato de uva exibiram um aumento na atividade da glutathione peroxidase (GSH-Px) e não exibiram níveis aumentados de proteína C reativa (PCR), como visto no grupo placebo, sugerindo que o extrato de uva possa desempenhar um papel crucial como agente antioxidante e anti-inflamatório em pacientes em hemodiálise (JANIQUES *et al.*, 2014).

No entanto, os resultados observados não podem ser relacionados diretamente com a redução de doenças crônicas não transmissíveis. Em função disso, são necessários ensaios adicionais para elucidar a presença de tais efeitos e os mecanismos envolvidos.

Saúde cardiovascular e metabólica

Os efeitos cardioprotetores da uva podem ser atribuídos à presença dos compostos fenólicos, flavonoides (flavonoides, taninos e flavonóis), não flavonoides (ácidos hidroxibenzoicos, ácidos hidroxicinâmicos, estilbenos e análogos de feniletanol) e antocianinas (malvidina 3-O-glucosídeo, malvidina 3-Op-coumaroilglucosídeo e petunidina 3-O-glucosídeo) (PERDICARO *et al.*, 2017; AVERILLA *et al.*, 2019).

O consumo regular moderado de vinho tinto tem sido retratado na prevenção ou melhoria dos riscos de doenças coronárias (AVELLO-NE *et al.*, 2006; LEIKERT *et al.*, 2002; RIBEIRO *et al.*, 2016). No entanto, o extrato da uva (*Vitis vinifera* L. Syrah, Brasil) possui maior conteúdo de antocianina total, flavonol e estilbeno do que o vinho tinto a partir do qual é produzido e, portanto, muito provavelmente também possui as atividades biológicas referidas para o vinho (DE OLIVEIRA *et al.*, 2017; AVERILLA *et al.*, 2019).

De Oliveira *et al.* (2017) avaliaram os efeitos do extrato de uva em comparação com o vinho no perfil lipídico de camundongos Wistar, em ensaio *in vivo*. Os autores observaram que os níveis de colesterol-LDL e de triglicerídeos foram suprimidos de forma mais eficaz pelo extrato de uva, em comparação com o vinho (DE OLIVEIRA *et al.*, 2017). O extrato de uva (variedade *V. vinifera* L. Malbec, Argentina) também foi

capaz de induzir a produção de óxido nítrico e melhorar a função endotelial em ensaio *in vivo* (PERDICARO *et al.*, 2017).

Ainda, o efeito cardioprotetor de uma mistura rica em polifenóis das variedades Cabernet Sauvignon, Marselan e Syrah também foi confirmado em ensaio *in vivo* (CHACAR *et al.*, 2019). Entre os polifenóis identificados no extrato estavam malvidina, delfinidina, rutina, quercetina, catequina, ácido p-cumárico, kaempferol e ácido transcinâmico, o que poderia explicar a prevenção de hipertrofia, inflamação, fibrose e apoptose de cardiomiócitos observada na administração do extrato (CHACAR *et al.*, 2018; 2019). Além disso, o potencial efeito cardioprotetor *in vivo* de extratos de uvas frescas (alto teor de taninos condensados e antocianinas) e fermentados (alto teor de polifenólicos) também foi confirmado em estudo de Balea *et al.* (2018). Ademais, o tratamento com extrato de uva atenuou efetivamente o infarto do miocárdio em camundongos, reduzindo biomarcadores oxidativos séricos, como o malondialdeído, e aumentando o estado oxidativo total sérico e as reservas antioxidantes (ANNAPURNA *et al.*, 2009; BALEA *et al.*, 2018).

Para elucidar os potenciais efeitos do extrato do bagaço da uva na síndrome metabólica relacionada à obesidade, alguns autores sugerem mediação da sensibilidade à insulina e homeostase da glicose, atenuação do estresse oxidativo no tecido muscular e adiposo e atenção dos marcadores inflamatórios (fator de necrose tumoral- α e interleucina-6) (DA COSTA *et al.*, 2017; LI *et al.*, 2016).

Em se tratando de ensaios clínicos, Mellen *et al.* (2010) avaliaram o efeito da suplementação de sementes de uva na função endotelial e nos fatores de risco cardiovascular em indivíduos com risco cardiovascular aumentado, em estudo duplo-mascarado, cruzado e randomizado. Os autores não observaram evidência de que quatro semanas de suplementação diária com semente de uva melhora a função endotelial avaliada pela medida da dilatação mediada por fluxo braquial (FMD). No entanto, foram observadas evidências claras de que esse suplemento produziu um aumento no diâmetro braquial em repouso. No entanto, tal aumento no diâmetro de repouso não foi acompanhado da redução na pressão arterial, nem de alterações em outros marcadores plasmáticos de risco cardiovascular, incluindo lipídios plasmáticos e PCR (MELLEN *et al.*, 2010).

Já em estudo de Vaisman e Niv (2015), que examinaram a pressão arterial, a FMD e o estresse oxidativo em indivíduos com pré-hiper-

tensão e hipertensão leve, foi demonstrado que o consumo de extrato de uva foi associado a uma melhora da FMD, função endotelial, pressão arterial diastólica e estresse oxidativo, sem quaisquer efeitos adversos (VAISMAN; NIV, 2015).

Zunino *et al.* (2014) avaliaram os efeitos do consumo de uvas sobre os perfis de lipídios do sangue, sobre as concentrações de marcadores inflamatórios no plasma e sobre a função das células imunológicas em um estudo cruzado duplo-cego, randomizado, em 24 indivíduos obesos. Esse estudo sugeriu que o consumo de uvas na dieta pode induzir alterações benéficas em subfrações lipídicas potencialmente aterogênicas, associadas a um risco aumentado de doenças relacionadas à obesidade, como doenças cardiovasculares (ZUNINO *et al.*, 2014). Nesse estudo, a suplementação dietética de extrato de uva em pó (46 g diluídos em 240 mL de água, 2x/dia por 3 semanas, representando quatro porções de uvas/dia) reduziu as concentrações plasmáticas de colesterol LDL (ZUNINO *et al.*, 2014).

Barona *et al.* (2012a) avaliaram os efeitos do consumo de uva na inflamação e na oxidação de colesterol em homens com dislipidemia (n = 11) e homens sem dislipidemia (n = 13). O consumo de uva mostrou respostas favoráveis ao aumentar IL-10 e adiponectina, nos homens não dislipidêmicos. No entanto, o consumo de uva não trouxe benefícios para homens com dislipidemia (BARONA *et al.*, 2012a). Já em outro estudo, Barona *et al.* (2012b) demonstraram que o consumo diário de extrato de uva, por um período de 30 dias, potencializou significativamente o relaxamento dos vasos, diminuiu as moléculas de adesão celular circulante e reduziu a pressão arterial, resultando em melhora da função vascular em homens com síndrome metabólica.

Observa-se que extratos de uva ricos em antioxidantes em ensaios *in vivo* exibem efeitos positivos nas doenças cardiovasculares e na síndrome metabólica. No entanto, em ensaios clínicos, tais efeitos são controversos. Ainda, os diferentes mecanismos nos quais os polifenóis do bagaço da uva podem promover a cardioproteção ainda não são totalmente elucidados (AVERILLA *et al.*, 2019).

Câncer

Alguns estudos têm focado em avaliar os efeitos anticarcinogênicos dos extratos de diferentes partes da uva. Os principais mecanismos quimiopreventivos dos polifenóis derivados da uva podem incluir a alteração das enzimas metabolizadoras de fármacos de fase I e II,

propriedades antioxidantes, inibição de proteínas quinases, bloqueio de funções mediadas por receptor, atenuação de atividades de protease, alteração dos controles de *checkpoint* do ciclo celular, expressão do fator de transcrição e apoptose e inibição da angiogênese, invasão e metástase (DASHWOOD, 2007; KUNDU; SURH, 2008). Pensando na quimioprevenção do câncer, a administração crônica de fitoquímicos pode impedir a ocorrência de malignidade celular por meio da atenuação de espécies reativas de oxigênio (EROS)/nitrogênio, o que pode resultar em danos irreversíveis ao DNA e/ou inibição da proliferação de células cancerosas (AVERILLA *et al.*, 2019).

Jang *et al.* (1997) observaram efeito protetivo do resveratrol no desenvolvimento do câncer, limitando o início e a progressão do tumor em camundongos com câncer induzido (JANG *et al.*, 1997). Del Pino-García *et al.* (2017), em ensaio *in vitro*, avaliaram o potencial quimioprotetivo da uva em células cancerígenas de câncer colorretal e observaram atenuação da proliferação celular e menor dano oxidativo no colón. Em estudo também com culturas celulares, Perde-Schrepler *et al.* (2013) observaram efeito fotoquimiopreventivo do extrato de semente de uva na indução de câncer de pele.

Em estudo piloto de fase I, em pacientes com câncer de cólon, foram avaliados os efeitos de uma dose baixa de formulação de resveratrol, derivado de planta e extrato de uva em pó liofilizado, contendo resveratrol na sinalização de Wnt no cólon (NGUYEN *et al.*, 2009). Com base na expressão de um painel de genes-alvo Wnt, o resveratrol não inibiu a via Wnt no câncer de cólon, mas teve atividade significativa ($p < 0,03$) na inibição da expressão do gene-alvo Wnt na mucosa colônica normal. O maior efeito na expressão do gene-alvo Wnt foi observado após a ingestão de 80 g do suplemento por dia ($p < 0,001$). Esses resultados foram confirmados em ensaios de reação em cadeia da polimerase de transcriptase reversa quantitativa (qRT-PCR). O efeito inibitório do extrato de uva na taxa de transferência do sinal Wnt foi confirmado *in vitro*, em células derivadas da mucosa do cólon normal. (NGUYEN *et al.*, 2009).

Embora os efeitos descritos da uva sob o desenvolvimento do câncer tenham sido realizados em estudos experimentais *in vitro* (culturas celulares) e *in vivo*, são necessários estudos clínicos para avaliar os impactos da uva e de seus constituintes ativos para confirmar essa atividade em humanos. Ainda cabe salientar que, como a uva é um alimento bastante consumido, estudos que avaliem o papel do consu-

mo dessa fruta e de seus componentes ativos na prevenção do câncer também são recomendados.

Neuroproteção

O potencial efeito dos compostos fenólicos da dieta na função cerebral tem sido descrito (ZHAO; SIMON; WU, 2020). Associações inversas entre a ingestão de compostos fenólicos, incluindo os presentes na uva, e a incidência de declínio cognitivo e distúrbios neurológicos são observadas em estudos epidemiológicos (LETENNEUR *et al.*, 2007; NURK *et al.*, 2009; BONACCIO *et al.*, 2018).

Sugere-se que as doenças neurodegenerativas decorrem em parte do excesso de estresse oxidativo e inflamação no sistema nervoso central (SNC). Os compostos fenólicos são potenciais agentes antioxidantes e antiinflamatórios que podem exercer neuroproteção (ZHAO *et al.*, 2019).

Ainda, os compostos fenólicos têm sido discutidos por atrasar o início e/ou retardar a progressão do declínio cognitivo normal e em patologias ligadas à doença de Alzheimer por meio da inibição da apoptose neuronal desencadeada por estressores oxidativos e fatores pró-inflamatórios e na neutralização de neurotoxinas (VAUZOUR, 2012; PETERSEN; SMITH, 2016).

O tratamento com resveratrol restaurou a resposta neurovascular cortical ao aumento da atividade neuronal em camundongos idosos, possivelmente através da regulação negativa de NOX, que, em última análise, melhorou as funções endoteliais microvasculares do cérebro (TOTH *et al.*, 2014) e ajudou a manter uma densidade microvascular mais alta e mais saudável (OOMEN *et al.*, 2009).

O consumo de flavonoides, glicosídeos de quercetina, antocianinas e resveratrol foi positivamente associado à melhor resposta do fluxo sanguíneo cerebral em ensaios clínicos com idosos saudáveis (SOROND *et al.*, 2008; KRIKORIAN *et al.*, 2012) e ensaios *in vivo* com roedores idosos saudáveis (ANDRES-LACUEVA *et al.*, 2005; SHUKITT-HALE; CHENG; JOSEPH, 2009; MORENO-ULLOA *et al.*, 2015), fornecendo implicações na prevenção de síndromes isquêmicas cerebrovasculares de preparações ricas em compostos fenólicos. Em um estudo *in vivo* com camundongos idosos, a administração crônica de resveratrol exerceu efeitos protetivos no córtex pré-frontal e na degeneração do hipocampo (MONSERRAT HERNANDEZ-HERNANDEZ *et al.*, 2016). Em consonância com isso, a ingestão de resveratrol por 26 semanas au-

mentou significativamente a conectividade funcional do hipocampo e melhorou o metabolismo da glicose em idosos saudáveis, indicando a eficácia terapêutica do resveratrol na manutenção das funções de memória normais durante o envelhecimento (WITTE *et al.*, 2014). Além disso, os efeitos benéficos dos produtos derivados da uva, incluindo o suco de uva nas habilidades cognitivas e funções motoras, foram observados em camundongos idosos saudáveis (SHUKITT-HALE *et al.*, 2006; SARKAKI; FARBOOD; BADAVID, 2007).

Ressalta-se que, quando comparados com os agentes farmacêuticos para o tratamento clínico de doenças neurodegenerativas, os compostos fenólicos derivados da uva apresentam efeitos colaterais mínimos e são mais disponíveis (PASINETTI *et al.*, 2015). Assim, tais compostos podem ser pensados como agentes protetivos do sistema nervoso.

Biodisponibilidade dos Compostos Bioativos da Uva e Derivados

As concentrações de fenólicos nas uvas podem ser muito influenciadas por vários fatores, como cultivar, condição ambiental, localização geográfica, presença de fungos/pragas, grau de maturação, processamento pós-colheita e armazenamento (ZHAO; SIMON; WU, 2020). Os fenólicos totais extraíveis nas bagas de uva estão presentes em teores de 60–70% nas sementes, 20–30% na casca e 10% ou menos na polpa (SHI *et al.*, 2003). As sementes servem como um “reservatório” condensado para os principais compostos fenólicos, representando 5–8% compostos por peso seco, dependendo do cultivar (SHI *et al.*, 2003). Com relação à casca, embora a concentração relativa de fenólicos seja consideravelmente menor do que nas sementes, esse tecido acumula um grupo de fenólicos, incluindo antocianinas, flavanóis, flavonoides, flavonas, estilbenos e ácidos fenólicos (SHI *et al.*, 2003; ZHAO; SIMON; WU, 2020).

Já a quantidade de polifenóis disponíveis no produto vitivinícola final depende muito da fermentação durante seu processamento, sugerindo que uma extração insuficiente impede a liberação de seus fitoquímicos de forma suficiente (ADAMS, 2006; AVERILLA *et al.*, 2019).

Já o suco de uva possui maior biodisponibilidade de seus compostos fenólicos em relação aos vinhos (NATIVIDADE, 2014). Segundo

Frankel *et al.* (1998) e Landbo e Meyer (2001), no suco de uva predominam os fenólicos glicosilados, que possuem absorção facilitada quando comparados com suas respectivas agliconas.

Outros estudos também confirmam a biodisponibilidade dos compostos fenólicos do suco de uva, havendo relatos de que a concentração plasmática máxima é identificada três horas após a ingestão, o que reforça a rápida absorção dessas substâncias (DÁVALOS *et al.*, 2006; CASTILLA *et al.*, 2006). No ensaio clínico realizado por Stalmach *et al.* (2011), a biodisponibilidade dos compostos fenólicos presentes em 350 mL de suco de uva Concord foi investigada após a ingestão da bebida por indivíduos saudáveis. Os autores identificaram, na urina e no plasma dos voluntários, 41 compostos fenólicos e metabólitos derivados, o que endossa a biodisponibilidade das substâncias potencialmente funcionais do suco de uva.

Considerações Finais

É possível perceber que a maioria dos ensaios clínicos realizados com o intuito de avaliar o efeito da uva no organismo humano são intervenções que utilizam o extrato da fruta. É importante ressaltar a necessidade de estudos que contemplem as formas mais comuns de consumo, que são a uva *in natura* e o suco proveniente do seu processamento de acordo com as recomendações previstas na Lei n.º 7.678, de 8 de novembro de 1988.

Sendo assim, apesar dos pretensos benefícios decorrentes do consumo de uva e da atuação de seus compostos fenólicos na atividade antioxidante, anti-inflamatória, em doenças crônicas e na função cognitiva discutidos neste capítulo, ainda não existem evidências suficientes para embasar seu uso na prática clínica. A sua utilização parece segura e bem tolerada por diferentes grupos populacionais, mas a condução dos estudos não permite a realização de indicações precisas de quantidades e situações específicas para que o indivíduo obtenha os efeitos terapêuticos pretendidos.

Referências

- ABE, L. T. *et al.* Compostos fenólicos e capacidade antioxidante de cultivares de uvas *Vitis vinifera* L. e *Vitis labrusca* L. *Ciência e Tecnologia de Alimentos*, v. 27, n. 2, p. 394–400, 2007. Disponível em: https://www.scielo.br/scielo.php?pid=S0101-20612007000200032;script=sci_abstract;tlng=pt. Acesso em: 16 de nov. 2021.
- ADAMS, D.O. Phenolics and ripening in grape berries. **Am. J. Enol. Vitic.**, v. 57, p. 249–256, 2006.
- AMERICAN DIETETIC ASSOCIATION (ADA). Position of the American Dietetic Association: Functional Foods. **J Am Diet Assoc.**, v. 104, n. 1, p. 814–826, 2004.
- ANDRES-LACUEVA, C. B. *et al.* Anthocyanins in aged blueberry-fed rats are found centrally and may enhance memory. **Nutritional Neuroscience**, v. 8, p. 111–120, 2005.
- ANNAPURNA, A. *et al.* Cardioprotective actions of two bioflavonoids, quercetin and rutin, in experimental myocardial infarction in both normal and streptozotocin-induced type I diabetic rats. **J. Pharm. Pharmacol.**, v. 61, p. 1365–74, 2009.
- AVELLONE, G. *et al.* Effects of moderate Sicilian red wine consumption on inflammatory biomarkers of atherosclerosis. **Eur. J. Clin. Nutr.**, v. 60, p. 41–47, 2006.
- AVERILLA, J. N *et al.* Potential health benefits of phenolic compounds in grape processing by-products. **Food Sci Biotechnol.**, v. 28, n. 6, p. 1607–1615, 2019. doi.org/10.1007/s10068-019-00628-2.
- BALEA, S. S.; PARVU, A.E.; POP, N. *et al.* Phytochemical profiling, antioxidant and cardio-protective properties of Pinot noir cultivar pomace extracts. *Farmacologia*, v. 66, p. 432–441, 2018.
- BARONA, J. *et al.* (a). Grape consumption increases anti-inflammatory markers and upregulates peripheral nitric oxide synthase in the absence of dyslipidemias in men with metabolic syndrome. **Nutrients**, v. 4, n. 12, p. 1945–1957, 2012. doi.org/10.3390/nu4121945.
- BARONA J. *et al.* (b). Grape polyphenols reduce blood pressure and increase flow-mediated vasodilation in men with metabolic syndrome. **J Nutr.**, v. 142, p. 1626–1632, 2012. DOI: 10.3945/jn.112.162743. Epub 2012 Jul 18.

BRASIL. Lei nº 7.678, de 8 de novembro de 1988. **Dispõe sobre a produção, circulação e comercialização do vinho e derivados da uva e do vinho, e dá outras providências.** Brasília, DF, 1988.

Disponível em: http://www.planalto.gov.br/ccivil_03/leis/1980-1988/17678.htm#:~:text=LEI%20N%C2%BA%207.678%2C%20DE%208%20DE%20NOVEMBRO%20DE%201988&text=Disp%C3%B5e%20sobre%20a%20produ%C3%A7%C3%A3o%2C%20circula%C3%A7%C3%A3o,vinho%2C%20e%20d%C3%A1%20outras%20provid%C3%Aancias. Acesso em: 23 mar. 2022.

BRASIL. Ministério da Agricultura, Pecuária e Abastecimento. Instrução normativa nº 14, de 8 de fevereiro de 2018. **Estabelece a Complementação dos Padrões de Identidade e Qualidade do Vinho e Derivados da Uva e do Vinho, na forma desta Instrução Normativa e do seu Anexo.** Brasília: Diário Oficial da União, 2018. Disponível em: https://www.in.gov.br/materia/-/asset_publisher/Kujrw0TZC2Mb/content/id/5809096/do1-2018-03-09-instrucao-normativa-n-14-de-8-de-fevereiro-de-2018-5809092. Acesso em: 23 mar. 2022.

BRASIL. Ministério da Agricultura. Secretaria Nacional de Defesa Agropecuária. Secretaria de Inspeção de Produtos Vegetais. **Complementação de padrões de identidade e qualidade para suco, refresco e refrigerante de uva.** Brasília, DF, 1974.

BRASIL. Ministério da Saúde. Resolução RDC nº 02, de 07 de janeiro de 2002. **Regulamento técnico de substâncias bioativas e probióticos isolados com alegação de propriedades funcional e/ou de saúde.** Brasília, DF, 2002. Disponível em: https://bvsms.saude.gov.br/bvs/saudelegis/anvisa/2002/rdc0002_07_01_2002.html. Acesso em: 22 mar. 2022.

BONACCIO, M. *et al.* Mediterranean-type diet is associated with higher psychological resilience in a general adult population: findings from the Moli-Sani study. **European Journal of Clinical Nutrition**, v. 72, n. 1, p. 154, 2018. DOI: 10.1038/ejcn.2017.150. Epub 2017 Sep 27.

BURNS, J. *et al.* Extraction of phenolics and changes in antioxidant activity of red wines during vinification. **Journal of Agricultural and Food Chemistry**, v. 49, n. 12, p. 5797–5808, Oct. 2001.

CASTILLA, P. *et al.* Concentrated red grape juice exerts antioxidant, hypolipidemic, and antiinflammatory effects in both hemodialysis

patients and healthy subjects. **American Journal of Clinical Nutrition**, v. 84, n. 1, p. 252–262, July 2006.

CHACAR, S. *et al.* Long-term intake of phenolic compounds attenuates age-related cardiac remodeling. **Aging Cell**, v. 18: e12894, 2019.

CHACAR S. *et al.* The impact of long-term intake of phenolic compounds-rich grape pomace on rat gut microbiota. **J. Food Sci**, v.83, p.246–251, 2018.

DÁVALOS, A. *et al.* Red grape juice polyphenols alter cholesterol homeostasis and increase LDL-receptor activity in human cells in vitro. **The Journal of Nutrition**, Bethesda, v. 136, n. 7, p. 1766–1773, July 2006.

DA COSTA, G. F *et al.* The beneficial effect of anthocyanidin-rich *Vitis vinifera* L. grape skin extract on metabolic changes induced by high-fat diet in mice involves antiinflammatory and antioxidant actions. **Phytother. Res**, v. 31, p. 1621–1632, 2017.

DE OLIVEIRA, W. P. *et al.* Phenolics from winemaking byproducts better decrease VLDL-cholesterol and triacylglycerol levels than those of red wine in Wistar rats. **J. Food Sci**, v. 82, p. 2432–2437, 2017.

DEL PINO-GARCIA, R *et al.* Chemopreventive potential of powdered red wine pomace seasonings against colorectal cancer in HT-29 cells. **J. Agric. Food Chem**, v. 65, p. 66–73, 2017.

FRANKEL, E. N.; MEYER, A. S. Antioxidants in grapes and grape juices and their potential health effects. **Pharmaceutical Biology**, Oxford, v. 36, p. 14–17, Dec. 1998.

FREITAS, A. A. *et al.* Determinação de resveratrol e características químicas em sucos de uvas produzidas em sistemas orgânico e convencional. **Rev. Ceres**, Viçosa, v. 57, n. 1, p. 1–5, fev. 2010.

GURAK, P. D. *et al.* Avaliação de parâmetros físico-químicos de sucos de uva integral, néctares de uva e néctares de uva light. *Revista de Ciências Exatas, Seropédica*, v. 27, n. 1-2, 2008.

HASLER, C. M. Functional foods: benefits, concerns and challenges - a position. **The Journal of Nutrition**, Bethesda, v. 132, n. 12, p. 3772–3781, Dec. 2002.

IBGE. **Produção Agrícola Municipal**. Disponível em: <https://www.ibge.gov.br/estatisticas/economicas/agricultura-e-pecuaria/>

9117-producao-agricola-municipal-culturas-temporarias-e-permanentes.html?;t=o-que-e. Acesso em: 15 set. 2020.

IBRAVIN (INSTITUTO BRASILEIRO DO VINHO). **Pesquisa mapeia hábitos de consumo do suco de uva 100%**. 2015. Disponível em: <https://ibravin.org.br/Noticia/pesquisa-mapeia-habitos-de-consumo-do-suco-de-uva-100-/18>. Acesso em: 15 set. 2020.

JANIKUES, A. G *et al.* Effects of grape powder supplementation on inflammatory and antioxidant markers in hemodialysis patients: a randomized double-blind study. **J Bras Nefrol**, v. 36, p. 496–501, 2014.

JANG, M. *et al.* Cancer chemopreventive activity of resveratrol, a natural product derived from grapes. **Science**, v. 10, p. 218–220, 1997.

KOLOUCHOVA-HANZLIKOVA, I. *et al.* Rapid method for resveratrol by HPLC with electrochemical and UV detections in wines. **Food Chemistry**, v. 87, p. 151–158, 2004.

KRIKORIAN, R. T. A. *et al.* Concord grape juice supplementation improves memory function in older adults with mild cognitive impairment. **British Journal of Nutrition**, v. 103, p. 730–734, 2010.

LANDBO, A.; MEYER, A. S. Ascorbic acid improves the antioxidant activity of European grape juices by improving the juices' ability to inhibit lipid peroxidation of human LDL in vitro. **International Journal of Food Science and Technology**, Oxford, v. 36, n. 7, p. 727–735, May 2001.

LEIKERT, J. F. *et al.* Red wine polyphenols enhance endothelial nitric oxide synthase expression and subsequent nitric oxide release from endothelial cells. **Circulation**, v. 106, p. 1614–1617, 2002.

LETENNEUR, L. C. *et al.* Flavonoid intake and cognitive decline over a 10-Year period. **American Journal of Epidemiology**, v. 165, p. 1364–1371, 2007.

LI, H. *et al.* Grape pomace aqueous extract (GPE) prevents high fat diet-induced diabetes and attenuates systemic inflammation. **Food Nutr. Sci**, v. 7, p. 647–660, 2016.

LIANG, Z. *et al.* 2014. Antioxidant and antiproliferative activities of twenty-four *Vitis vinifera* grapes. **PLoS One**, v. 18, n. 9, 2014. DOI: 10.1371/journal.pone.0105146.

- LOPES, T. *et al.* Antocianinas: uma breve revisão das características estruturais e da estabilidade. **Current Agricultural Science and Technology**, Pelotas, v. 13, n. 3, 2007.
- MARKAKIS, P. Stability of Anthocyanins in foods. In: MARKAKIS, P. Anthocyanins in color foods. New York, **Academic Press**, 1982, p. 163-180.
- MAXCHEIX, J. J.; FLEURIET, A.; BILLOT, J. **The main phenolics of fruits**. In Fruit Phenolics; CRC Press: Boca Camundongon. 1990.
- MONSERRAT HERNANDEZ-HERNANDEZ, E.C. *et al.* Chronic administration of resveratrol prevents morphological changes in prefrontal cortex and hippocampus of aged rats. **Synapse**, v. 70, p. 206-217, 2016.
- MORENO-ULLOA, A. L. *et al.* Recovery of indicators of mitochondrial biogenesis, oxidative stress, and aging with (-)-epicatechin in senile mice. **The Journals of Gerontology Series A: Biological Sciences and Medical Sciences**, v. 70, p. 1370-1378, 2015.
- NASSIRI-ASL; HOSSEINZADEH. Review of the Pharmacological Effects of Vitis vinifera (Grape) and its Bioactive Constituents An Update. **Phytother. Res.** 2016. DOI: 10.1002/ptr.5644.
- NATIVIDADE M.M.P. **Potencial de sucos integrais de uvas produzidas no Vale do São Francisco, Brasil: Caracterização físico-química, atividade antioxidante e avaliação sensorial**. 163 f. Tese (Doutorado) – Universidade Federal de Lavras, Lavras, 2014.
- NURK, E.H. *et al.* Intake of Flavonoid-Rich wine, tea, and chocolate by elderly men and women is associated with better cognitive test performance. **The Journal of Nutrition**, v. 139, p. 120-127, 2009.
- NGUYEN A.V. *et al.* Results of a phase I pilot clinical trial examining the effect of plant derived resveratrol and grape powder on Wnt pathway target gene expression in colonic mucosa and colon cancer. **Cancer Manag Res**, v. 1, p. 25-37, 2009.
- OOMEN, C.A. *et al.* Resveratrol preserves cerebrovascular density and cognitive function in aging mice. **Frontiers in Aging Neuroscience**, p. 1-4, 2009.
- PERDE-SCHREPLER, M. *et al.* Grape seed extract as photochemopreventive agent against UVB-induced skin cancer. **J. Photochem. Photobiol B Biol**, v. 118, p. 16-21, 2013.

PERDICARO, D.J. *et al.* Grape pomace reduced reperfusion arrhythmias in rats with a high-fat-fructose diet. **Food Funct**, v. 10, p. 3501–3509, 2017.

PETERSEN, K.S.; SMITH, C. Ageing-Associated oxidative stress and inflammation are alleviated by products from grapes. **Oxidative Medicine and Cellular Longevity**. 2016.

PRIOR, R.L. *et al.* Plasma antioxidant capacity changes following a meal as a measure of the ability of a food to alter in vivo antioxidant status. **J Am Coll Nutr**, v. 26, p. 170–181, 2007.

REGINATO, F. Z.; SILVA, A. R. H.; BAUERMANN, L. F. Evaluación del uso del flavonoides en el tratamiento de la inflamación. **Revista Cubana de Farmacia**, v. 49, n. 3, s.p., 2015.

RIBEIRO, T.P. *et al.* Cardiovascular effects induced by northeastern Brazilian red wine: Role of nitric oxide and redox sensitive pathways. **J. Funct. Foods**, v. 22, p. 82–92, 2016.

RIZZON, L. A.; MENEGUZZO, J. **Suco de Uva**. Brasília, DF: Embrapa Informação Tecnológica; Bento Gonçalves: Embrapa Uva e Vinho, 2007. 45p. Disponível em <https://www.embrapa.br/busca-de-publicacoes/-/publicacao/542040/suco-de-uva>. Acesso em: 15 set. 2020.

SANTANA, M. T. A. *et al.* Caracterização de diferentes marcas de sucos de uva comercializados em duas regiões do Brasil. **Ciênc. agrotec.**, Lavras, v. 32, n. 3, p. 882–886, maio/jun., 2008.

SARKAKI, A.; FARBOOD, Y.; BADAVIDI, M. The effect of grape seed extract (GSE) on spatial memory in aged male rats. **Pakistan Journal of Medical Sciences**, v. 23, p. 561–565, 2007.

SENA, D. *et al.* Farinha de Resíduos de Processamento de Frutas Tropicais: Determinação dos seus Potenciais Antioxidante. **Blucher Chemical Engineering Proceedings**, v. 1, n. 2, p. 4856–4861, 2015.

SOROND, F. A. *et al.* Cerebral blood flow response to flavanol-rich cocoa in healthy elderly humans. **Neuropsychiatric Disease and Treatment**, v. 4, p. 433–440, 2008.

SHI, J.; YU, J.; POHORLY, J.E.; KAKUDA, Y. Polyphenolics in grape seeds-biochemistry and functionality. **Journal of Medicinal Food**, v. 6, p. 291–299, 2003.

SHUKITT-HALE, B.; CHENG, V.; JOSEPH, J.A. Effects of blackberries on motor and cognitive function in aged rats. **Nutritional Neuroscience**, v. 12, p. 135–140, 2009.

SHUKITT-HALE, B. *et al.* Effects of concord grape juice on cognitive and motor deficits in aging. **Nutrition** (Burbank, Los Angeles County, Calif.), v. 22, p. 295–302, 2006.

STALMACH, A. Identification of (poly)phenolic compounds in concord grape juice and their metabolites in human plasma and urine after juice consumption. **Journal of Agricultural and Food Chemistry**, Washington, v. 59, n. 17, p. 9512–9522, Aug. 2011.

TEISSEDRE, P.; LANDRAULT, N. Wine phenolics: contribution to dietary intake and bioavailability. **Food Research International**, Kidlington, v. 33, n. 6, p. 461–467, July 2000.

TOTH, P. *et al.* Resveratrol treatment rescues neurovascular coupling in aged mice: Role of improved cerebro microvascular endothelial function and downregulation of NADPH oxidase. **American Journal of Physiology-Heart and Circulatory Physiology**, v. 306, p.H299–H308, 2014.

VAISMAN, N.; NIV, E. Daily consumption of red grape cell powder in a dietary dose improves cardiovascular parameters: a double blind, placebo-controlled, randomized study. **Int J Food Sci Nutr**, p. 1–8, 2015.

VAUZOUR, D. 2012. Dietary polyphenols as modulators of brain functions: Biological actions and molecular mechanisms underpinning their beneficial effects. **Oxidative Medicine and Cellular Longevity**, p. 1–16, 2012.

WITTE, A.V.; KERTI, L.; MARGULIES, D.S.; FLOEL, A. Effects of resveratrol on memory performance, hippocampal functional connectivity, and glucose metabolism in healthy older adults. **The Journal of Neuroscience**, v. 34, p. 7862–7870, 2014.

ZUNINO, S. J. *et al.* Dietary grape powder increases IL-1 β and IL-6 production by lipopolysaccharide-activated monocytes and reduces plasma concentrations of large LDL and large LDL-cholesterol particles in obese humans. **Br J Nutr**, v.112, p. 369–380, 2014.

ZHAO, D.; SIMON, J.E.; WU, Q. A critical review on grape polyphenols for neuroprotection: Strategies to enhance bioefficacy. **Critical Reviews in Food Science and Nutrition**, v. 60, n. 4, p. 597–625, 2020. DOI: 10.1080/10408398.2018.1546668.

CAPÍTULO 17

Açaí

Tamires Cássia de Melo Souza
Elaine Carvalho Minighin

Definição

O açaí é uma palmeira nativa da floresta amazônia brasileira, localizada em terras baixas e em terras florestais inundadas do estuário do rio Amazonas. Pertence à divisão Magnoliophyta, classe Liliopsida, subclasse Arecidae, Ordem Arecales, família Arecaceae, subfamília Arecoideae, gênero *Euterpe* e espécie *Euterpe oleracea* Mart. (CRONQUIST, 1981). Essa palmeira é constituída botanicamente por duas variedades, popularmente conhecidas de açaí-roxo ou comum e açaí-branco, verde ou tinga, que se diferem pela coloração do epicarpo do fruto quando maduro, pelo tamanho, peso e coloração (NERI-NUMA *et al.*, 2018; OLIVEIRA; NETO; PENA, 2007).

Os frutos dessa palmeira são caracterizados por drupa globosa, ou levemente depressa, arredondada e fibrosa com 1–2 cm de diâmetro e peso de 0,80–2,30 g. Quando imaturo, o fruto apresenta coloração verde brilhante e violáceo (açaí-roxo) ou verde opaco (açaí-branco) quando maduro. O mesocarpo, com espessura de 1–2 mm, é polposo e de coloração variável. A parte comestível (epicarpo e mesocarpo) do fruto corresponde a 5–15% do peso do fruto, sendo os outros 85–95% restantes compostos pelo endocarpo, que é volumoso, duro e contém em seu interior semente (DALL' ACQUA *et al.*, 2015; NERI-NUMA *et al.*, 2018; OLIVEIRA; NETO; PENA, 2007).

Normalmente, o fruto do açaizeiro não é consumido *in natura*, por apresentar uma pequena parte comestível e um sabor relativamente insípido, que leva à utilização dos frutos na produção da polpa de açaí (OLIVEIRA; SANTOS, 2011). Dessa forma, a produção da polpa de açaí é regulamentada pelo Ministério da Agricultura, Pecuária e

Abastecimento (MAPA), que define como açaí o produto obtido da extração com água da parte comestível do fruto maduro das espécies vegetais *Euterpe oleracea* e *Euterpe precatoria* (BRASIL, 2018).

Composição Nutricional e Caracterização Química do Açaí

Conhecida pelo elevado valor energético, devido ao seu alto teor de lipídios (Tabela 17.1), a polpa de açaí se caracteriza pela presença de ácidos graxos monoinsaturados (60,5%), como o oleico; ácidos graxos saturados (26%), como o palmítico e ácidos graxos poli-insaturados (13,3%) como o linoleico (SCHAUSS *et al.*, 2006). O perfil lipídico da polpa de açaí expresso em porcentagem da fração lipídica está apresentado na Tabela 17.2.

A polpa de açaí também se destaca pelos teores de minerais e compostos fenólicos. Quanto aos minerais, há uma prevalência dos macrominerais — cálcio, potássio e magnésio — e microminerais — manganês, ferro e zinco —, como demonstrado na Tabela 17.3. Já em relação aos compostos fenólicos, o açaí-roxo se destaca pela predominância de antocianinas, como pelargonidina glicosídeo (111,92 mg/100 g peso seco), cyanidinglucoside (67,33 mg/100 g peso seco) e malvidindiglucoside (11,51 mg/100 g peso seco); flavonóis, como a galatoepicatequina (25 mg/100 g peso seco) e a procianidina A2 (11,53 mg/100 g peso seco); catequina (5,07 mg/100 g peso seco); rutina (3,89 mg/100 g peso seco) e ácidos fenólicos, como ácido gálico (6,87 mg/100 g peso seco) e ácido clorogênico (5,01 mg/100 g peso seco) (DANTAS *et al.*, 2019).

Tabela 17.1 - Composição centesimal da polpa de açaí

Constituintes (g/100g)	TACO* (2011)	Bichara; Rogez (2011)	Gordon et al. (2012)	Minighin et al. (2020)	
	Fresca	Fresca	Liofilizada	Fresca	
	Açaí-roxo	Açaí-roxo	Açaí-roxo	Açaí-roxo	Açaí-branco
Lipídios	3,90	6,06	48,00	10,67	8,21
Proteína	0,80	1,03	12,00	1,51	1,22
Cinzas	-	0,37	4,00	0,71	0,42
Carboidratos	6,20	-	36,00	4,37	5,24
Fibra	2,60	2,56	-	-	-

* Tabela Brasileira de Composição de Alimentos (TACO).

Tabela 17.2 - Perfil lipídico da polpa de açaí expresso em porcentagem (%) da fração lipídica

Ácidos Graxos (%)	Schauss et al. (2006)	Nascimento et al. (2008)	Batista et al. (2016)	Minighin et al. (2020)	
	Liofilizado	Fresca	Liofilizada	Fresca	
	Açaí-roxo	Açaí-roxo	Açaí-roxo	Açaí-roxo	Açaí-branco
Saturados	26,00	28,19	27,04	23,50	22,90
Láurico	0,10	0,07	0,07	-	-
Mirístico	0,20	0,13	0,13	0,10	0,10
Palmítico	24,10	26,18	25,41	21,40	20,70
Esteárico	1,60	1,81	1,43	2,00	2,10
Monoinsaturados	60,50	56,88	59,87	63,10	62,90
Palmitoleico	4,30	4,88	4,16	3,60	3,80
Oleico	56,20	52,00	55,71	59,50	59,10
Poli-insaturados	13,30	7,83	12,59	11,70	12,50
Linoleico	12,50	7,28	12,59	11,00	11,90
Linolênico	0,80	0,55	-	0,70	0,60

Tabela 17.3 - Teor dos macro e microminerais presentes na polpa de açaí

Minerais (mg/100g)	Sanabria; Sangronis (2007)*	Menezes; Torres; Sabaa Srur (2008)	TACO (2011)**	Sangronis; Sanabria (2011)
	Seca	Liofilizada	Fresca	Seca
	Açaí-roxo	Açaí-roxo	Açaí-roxo	Açaí-roxo
Macrominerais				
Cálcio	277,50	330,00	35,00	373,00
Fósforo	146,00	54,50	16,00	200,00
Sódio	37,50	28,50	5,00	66,00
Potássio	581,50	900,00	124,00	697,00
Magnésio	95,50	124,40	17,00	112,00
Microminerais				
Ferro	19,00	4,50	0,40	23,00
Selênio	-	< 0,02	-	-
Cobre	1,00	2,15	0,18	1,00
Zinco	4,00	2,82	0,30	6,00
Manganês	11,00	10,71	6,16	9,00

continua

Cobalto	-	0,009	-	-
Molibdênio	-	0,013	-	-
Cromo	3,50	-	4,00	-

*Média obtida para as duas épocas de obtenção de amostras no estudo de Sanabria; Sangronis (2007).

** Tabela Brasileira de Composição de Alimentos (TACO).

Biodisponibilidade

A biodisponibilidade é uma etapa fundamental durante o estudo de alimentos com apelo funcional e também nas alegações de saúde relacionadas aos componentes dos alimentos (REIN *et al.*, 2013). De acordo com a literatura, a biodisponibilidade refere-se à fração do nutriente ou composto ingerido que atinge a circulação sistêmica, estando relacionada à disponibilidade para absorção, metabolismos, distribuição tecidual e bioatividade dos componentes alimentares (ALMINGER *et al.*, 2014; FERNÁNDEZ-GARCÍA; CARVAJAL-LÉRIDA; PÉREZ-GÁLVEZ, 2009).

A grande parte dos polifenóis disponíveis nos alimentos está na forma de ésteres, glicosídeos ou polímeros que não podem ser absorvidos dessa forma. Assim, a maioria dos polifenóis passa por hidrólise enzimática na borda em escova das células epiteliais do intestino delgado. Com isso, é liberada a aglicona, que pode, então, entrar no enterócito, podendo ser liberada do enterócito por hidrólise mediada pela β -glicosidase citosólica (DEL RIO; BORGES; CROZIER, 2010). Nos enterócitos, os flavonoides do tipo agliconas podem ser conjugados pelas enzimas de fase II, resultando em formas metiladas e/ou glucuronidadas. Alguns dos metabólitos podem ser escoados de volta do enterócito para o lúmen intestinal, por transportadores ABC. Os metabólitos absorvidos, bem como os flavonoides que escaparam da conjugação no enterócito, passam a seguir para os hepatócitos por meio da veia porta hepática, onde ocorre a conjugação posterior. No fígado, os metabólitos bioativos podem ser excretados na circulação sistêmica ou na bile. Dessa forma, os metabólitos de polifenol presentes na circulação sistêmica são excretados na urina (HOLLMAN, 2004; MANACH; DONOVAN, 2004). Como uma grande parte dos polifenóis e algumas moléculas maiores não são absorvidas no intestino delgado,

esses compostos chegam ao intestino grosso, onde são metabolizados pela microbiota em moléculas menores (REIN *et al.*, 2013).

A biodisponibilidade da maioria dos compostos fenólicos é baixa, pois esta pode ser influenciada pela solubilidade, pela interação com outros componentes da dieta, transformações moleculares, instabilidade, metabolismo e interações com a microbiota intestinal (ABOURASHED, 2013; REIN *et al.*, 2013). Kamiloglu e colaboradores (2015) relatam que a baixa biodisponibilidade da antocianina (< 1 – 2%) pode estar relacionada à subestimação dos metabólitos biologicamente ativos da fase I e da fase II — produtos conjugados e metabólitos gerados pela microbiota intestinal.

Pretensos Efeitos do Consumo de Açaí

O açaí é muito versátil e pode ser utilizado em diversas preparações — sucos, cremes, vinhos, *in natura* — e tem sido muito consumido no Brasil (NASCIMENTO, *et al.*, 2008; NEVES *et al.*, 2015). Com a popularização do seu consumo em diferentes formas, têm se aumentado também os estudos acerca de suas propriedades e seus possíveis efeitos benéficos no organismo (ODENDAAL; SCHAUSS, 2014).

Esses benefícios têm sido atrelados ao elevado teor de compostos bioativos do fruto e vêm sendo associados a uma alta atividade antioxidante, a inibição da oxidação de lipossomas, redução de danos oxidativos e inflamação em diversos tipos celulares (CARVALHO *et al.*, 2017). Dessa forma, espera-se que o açaí seja capaz de atuar em condições metabólicas que envolvam a constância e a maior intensidade dos processos inflamatórios e estresse oxidativo, como, por exemplo, doenças crônicas, degenerativas e doenças cardiovasculares, conforme mostra a Figura 17.1 (BONDIA-PONS *et al.*, 2009; RIO *et al.*, 2013; GUTIÉRREZ-GRIJALVA *et al.*, 2016).

Mecanismos de Ação

Partindo da ideia que o açaí possui elevada capacidade anti-inflamatória e antioxidante, os possíveis mecanismos de ação também estão direcionados à capacidade da modulação das vias envolvidas nesse processo. Basicamente, o estado de inflamação crônica subclínica

tem início por mecanismos moleculares da imunidade inata e tem como característica a elevação de marcadores e mediadores inflamatórios, envolvendo tanto as células do sistema imune quanto os produtos de seu estímulo — proteínas de fase aguda, citocinas, espécies reativas de oxigênio, entre outros (GERALDO; ALFENAS, 2008; BEZERRA; OLIVEIRA, 2013).

O aumento da concentração de citocinas, espécies reativas de oxigênio (EROs) e demais sinalizadores promove a ativação de vias de transcrição de genes responsáveis pela amplificação do processo inflamatório e do estresse oxidativo, em inúmeras alterações metabólicas, como, por exemplo, via da proteína ativadora-1 (AP-1) e Jun N-terminal quinase (JNK) (BASTOS; ROGERO; ARÊAS, 2009; GRENHA *et al.*, 2013). A AP-1 é ativada quando os mediadores são reconhecidos pelo receptor e acionam a Ikappakinase (IKK) — proteína quinase que promove a fosforilação do complexo responsável por inibir a ação do fator de transcrição nuclear *kappa* B (NF- κ B). Após a fosforilação, esse complexo, denominado inibidor do fator de transcrição nuclear *kappa* B (IKB- α), sofre ubiquitinação e consequente degradação, deixando o NF- κ B livre para se deslocar do citosol até o núcleo da célula e ativar genes que codificam proteínas de resposta inflamatória como a IL-6, a IL-2 e a INF- γ resistina, entre diversos outros (BASTOS; ROGERO; ARÊAS, 2009; LI *et al.*, 2011; JAYARATHNE *et al.*, 2017).

Outra maneira de amplificação do processo inflamatório acontece quando as citocinas pró-inflamatórias reagem com a JNK (proteína quinase ativada pelo estresse), que, por sua vez, ativa a AP-1 permitindo sua migração para o núcleo, onde, assim como o NF- κ B, promove a transdução do sinal e permite a codificação de novas proteínas pró-inflamatórias e intensifica a resposta à inflamação (LI *et al.*, 2011; ESSER *et al.*, 2014).

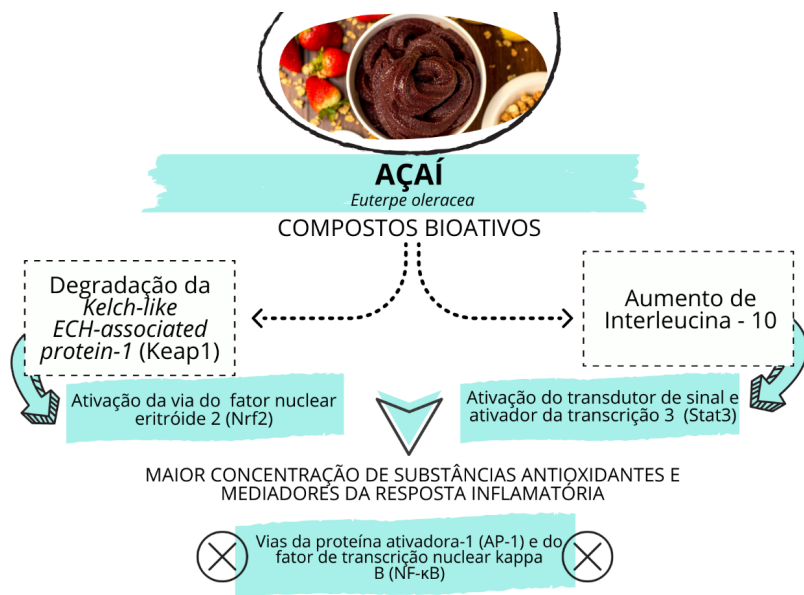
Como citado anteriormente, as antocianinas são os principais compostos fenólicos presentes no açaí e podem promover a neutralização de radicais livres, além de suprimir a produção de interleucinas pró-inflamatórias em processos de inflamação aguda (OLIVEIRA; COSTA; ROCHA, 2015). Essa ação pode ocorrer de diversas maneiras, entretanto os estudos propõem que tal efeito ocorre majoritariamente pela via de ativação do *nuclear factor-erythroid 2-related factor-2* (Nrf2) (NGUYEN; NIOI; PICKETT, 2009). O Nrf2 é um fator de transcrição nuclear que induz a expressão de genes antioxidantes e, em condições basais, encontra-se associado à proteína que o mantém no estado de

inatividade, denominada *Kelch-like ECH-associated protein 1* (Keap1) (MA, 2013). Quando o organismo encontra-se sob o estímulo de estresse, a proteína Sestrina 2 (Sesn2) induz a degradação da Keap1 e ativa o Nrf2, que migra para o núcleo e interage com o elemento de resposta antioxidante (ARE), induzindo a expressão de genes que contribuem diretamente para a redução do estresse oxidativo e, indiretamente, promovendo a neutralização das vias com maior atividade pró-inflamatória (ODENDAAL; SCHAUSS, 2014; ALBERTONI; SCHOR, 2015; SOARES *et al.*, 2015).

Sabe-se que os polifenóis da dieta podem desempenhar a mesma função de degradação que a Sesn2, levando à mesma cascata de resposta antioxidante e anti-inflamatória (SOARES *et al.*, 2015). A via do Nrf2 aumenta a concentração de substâncias antioxidantes e, consequentemente, minimiza a ativação das vias da AP-1 e do NF- κ B (NGUYEN; NIOI; PICKETT, 2009). Além de favorecer a ativação da via do Nrf2, o consumo do açaí pode promover o aumento das concentrações de Interleucina 10 (IL-10) (SOUZA, 2016).

A IL-10 é considerada a principal citocina contrarreguladora da resposta imune e desempenha função anti-inflamatória, suprimindo, de maneira significativa, a síntese de TNF, IL-6, IL-1 e de outras substâncias pró-inflamatórias em monócitos e macrófagos (MOURA; POMERANTZEFF; GOMES, 2001; SPERETTA; LEITE; DUARTE, 2014). Essa função é realizada por *feedback* negativo, a partir da ligação da IL-10 ao seu receptor (IL-10R), que ativa nos macrófagos a via de sinalização Janus Quinase/transdutores de sinal e ativadores de transcrição (JAK/STAT) e, por meio de fosforilação, ativa o transdutor de sinal e ativador da transcrição 3 (STAT3). O STAT3 realiza a transcrição do supressor da sinalização de citocinas 3 (SOCS3), que é capaz de suprimir a expressão de diversas substâncias inflamatórias, minimizando a atividade da IKK e, consequentemente, do NF- κ B (MURRAY, 2007; CAREY; TAN; ULETT, 2012).

Figura 17.1 - Possíveis mecanismos envolvidos na ação anti-inflamatória e antioxidante do açaí



Fonte: Autoras do capítulo.

Esses possíveis mecanismos de ação, também demonstrados na Figura 17.1, são amplamente discutidos, e o interesse da aplicação terapêutica do açaí teve início a partir do seu bom desempenho nos estudos *in vitro*. Um exemplo é o estudo realizado por Ford *et al.* (2016), que avaliou a ação de 31 polifenóis extraídos de diversos alimentos sobre a liberação de citocinas pró-inflamatórias por linfócitos TCD4+. As células eram tratadas com diversos compostos bioativos isolados (resveratrol, antocianinas etc.) e eram estimuladas com LPS após 5h de incubação. Em seguida, ficavam incubados por mais 19 h, totalizando 24 h (FORD *et al.*, 2016). Após a intervenção, foi possível perceber que os polifenóis — incluindo os extraídos do açaí — foram capazes de minimizar a liberação de citocinas pró-inflamatórias, como, por exemplo, Interleucina 2 (L-2) e interferon-gama (INF-γ). Nesse mesmo sentido, Poulouse e colaboradores (2012) promoveram estímulo com LPS a 100 ng/ml em quatro grupos de células microgliais de murinos, BV-2, previamente tratadas com diferentes extratos de açaí (POULOSE *et al.*, 2012). Como resultado, todas as frações do extrato de açaí foram

capazes de atenuar a inflamação, minimizando a ação de TNF e NF- κ B. Sabe-se que, ao minimizar a ação de TNF e NF- κ B nos tecidos-alvo, suprime-se as vias de perpetuação da resposta inflamatória e, com isso, o interesse nos benefícios desse fruto foi crescendo de forma exponencial (AKIRA; TAGA; KISHIMOTO, 1993; GOMES, 2015; OLIBONI; CASARIN; CHIELLE, 2016).

Estudos Experimentais

Nos estudos desenvolvidos com animais, os efeitos antioxidantes e anti-inflamatórios do açaí estão cada vez mais claros. Em pesquisa realizada por Xie *et al.* (2011) com camundongos C57Bl/6 fêmeas, deficientes de apo E, com idade de quatro semanas, avaliou-se o potencial anti-inflamatório e antioxidante do suco de açaí na aterosclerose. Para isso, os animais do grupo controle eram tratados com ração padronizada, enquanto os animais do grupo intervenção recebiam a ração padronizada e o suco de açaí na concentração de 5%, pelo período de cinco ou vinte semanas. Ao analisar os resultados, os pesquisadores encontraram menor expressão de TNF- α , IL-6 e de NF- κ B nos animais tratados com o suco de açaí. Além disso, houve redução de biomarcadores de peroxidação lipídica e aumento da atividade de enzimas antioxidantes quando comparados com os animais do grupo controle (XIE *et al.*, 2011).

Nesse mesmo sentido, o estudo de Moura *et al.* (2012) demonstrou que o extrato de açaí foi capaz de atenuar o estresse oxidativo e a inflamação pulmonar de camundongos expostos à fumaça de cigarro. Para isso, 30 animais foram igualmente distribuídos em três grupos, em que o grupo A foi mantido em um ambiente livre de fumaça de cigarro e recebeu 300 mg/kg/peso de extrato de açaí; o grupo B sofreu exposição à fumaça de seis cigarros durante cinco dias e, por fim, o grupo C também sofreu a mesma exposição à fumaça e recebeu 300 mg/kg/peso de extrato de açaí. Todos os animais foram alimentados com ração padrão e receberam o extrato de açaí por gavagem. Ao final da intervenção, os camundongos tratados com o extrato de açaí apresentaram melhora do perfil antioxidante e anti-inflamatório devido à menor ativação e migração das células do sistema imune e, consequentemente, menor expressão de TNF- α , sugerindo que o açaí pro-

move benefícios relacionados à modulação do estresse oxidativo, bem como da inflamação (DE MOURA *et al.*, 2012).

No estudo de Zhou *et al.* (2017), foi avaliado o efeito da polpa de açaí na lesão hepática provocada pelo estímulo alcoólico em 30 camundongos Wistar. Para possibilitar essa investigação, os animais foram divididos em três grupos que, além da ração, eram tratados com: 1) álcool; 2) álcool + polpa de açaí; e 3) água. O tratamento teve duração de oito semanas e era realizado por meio de gavagem. Os resultados obtidos indicaram que o açaí foi capaz de atenuar o estresse oxidativo e a expressão de mediadores inflamatórios induzidos pelo álcool, ao aumentar a atividade da enzima superóxido dismutase (SOD) e reduzir a expressão de TNF- α e NF- κ B (ZHOU *et al.*, 2017).

Além dos estudos apresentados, inúmeras pesquisas realizadas com animais têm demonstrado uma relação direta do açaí com diversas atividades farmacológicas (MAGALHÃES *et al.*, 2020). Tais estudos instigam a realização de ensaios clínicos para que seja possível elucidar os mecanismos metabólicos e moleculares no organismo humano, bem como a força de evidência dos benefícios arrolados ao açaí.

Estudos Clínicos

Os estudos realizados com humanos que propõem o açaí como intervenção vislumbram a sua atuação em diversas situações de saúde que englobem em sua fisiopatologia a elevada expressão de substâncias envolvidas no processo inflamatório e no estresse oxidativo. Serão discutidos, neste tópico, os estudos que avaliam a utilização do açaí nos quadros de: inflamação relacionada ao sobrepeso e obesidade; controle glicêmico e insulinêmico; saúde cardiovascular; recuperação muscular e desempenho físico.

Para avaliar a ação anti-inflamatória e antioxidante do açaí, Mertens-Talcott *et al.* (2008) ofertaram a 12 voluntários saudáveis a quantidade de 7 mL da polpa de açaí para cada kg de peso corporal, após restrição do consumo de alimentos antioxidantes nas 72 horas que antecederam o estudo. A amostra de sangue foi coletada em jejum e, após o tratamento, sendo que, nas condições apresentadas, o açaí foi capaz de elevar, de maneira significativa, a capacidade antioxidante *in vivo* (MERTENS-TALCOTT *et al.*, 2008). Da mesma maneira, o consumo de 162,50 g da polpa de açaí por 12 semanas, com a intenção de

identificar suas propriedades antioxidantes e anti-inflamatórias em 37 participantes, culminou em achados que corroboram os efeitos anti-inflamatórios e antioxidantes do açaí, com redução dos biomarcadores interferon-gama (IFN- γ) e 8-isoprostano (KIM *et al.*, 2018).

Em 2011, Udani *et al.* publicaram estudo piloto, fruto da pesquisa de intervenção autocontrolada que avaliou o consumo de 100 g de açaí, duas vezes ao dia, por quatro semanas, em dez indivíduos adultos, de ambos os sexos, com idade média de 28 anos. O estudo aconteceu em situação de vida livre, em que os pesquisadores orientaram a manutenção dos níveis de exercício físico, sem alterações bruscas nos hábitos de vida; entretanto, sugeriram que, durante o estudo, os voluntários evitassem o consumo de alimentos de elevado valor calórico e de aditivos alimentares. Ao final da intervenção, os autores concluíram que o consumo do açaí reduziu os níveis de glicose plasmática, insulina e colesterol total em jejum em comparação aos níveis basais. Além disso, observaram que houve atenuação da resposta glicêmica pós-prandial após uma refeição padronizada em comparação com a resposta pré-tratamento (UDANI *et al.*, 2011).

É importante ressaltar que a orientação de modificar os hábitos alimentares pode ter interferido nessa resposta, visto que os alimentos que deveriam ser evitados por si só podem estimular a resposta inflamatória, por conter aditivos químicos, elevado teor de gordura saturada, entre outros. Sendo assim, essa conduta pode ser considerada um viés ao trabalho. Além disso, por ser estudo piloto, a amostra estudada não permite a realização de maiores inferências e isso também dificulta a consideração desse trabalho para a tomada de decisões na prática clínica. Com isso, entende-se que o trabalho possui limitações, mas serviu de ponto de partida para a realização de outros estudos.

Nessa mesma linha, um grupo de pesquisadores realizou estudo prospectivo, randomizado e autocontrolado com mulheres eutróficas e com sobrepeso e propuseram a ingestão diária de 200 g da polpa congelada de açaí, por quatro semanas. O trabalho contou com 40 voluntárias, que foram estratificadas em dois grupos, de acordo com o peso, e eram orientadas a manter os hábitos de vida, incluindo alimentação e exercício físico, além de consumir a polpa de açaí no horário e no preparo de sua preferência. Nesse trabalho, inúmeras variáveis foram coletadas na linha de base e ao final da intervenção e incluíram parâmetros metabólicos, inflamatórios, de estresse oxidativo

e de composição corporal. Ao final da intervenção, foi possível perceber que a ingestão do açaí foi capaz de:

- promover a redistribuição da gordura corporal, com a redução da subcutânea e aumento da intramuscular e visceral no grupo controle (DE SOUSA PEREIRA *et al.*, 2015);
- melhorar a sensibilidade à insulina, além de reduzir PAI-1, gordura corporal e pressão sanguínea no grupo sobrepeso (DE SOUSA PEREIRA *et al.*, 2015);
- reduzir significativamente a produção de espécies reativas de oxigênio (EROs) em células polimorfonucleares, além de aumentar a capacidade antioxidante total e a atividade da catalase (enzima antioxidante) (BARBOSA *et al.*, 2016);
- reduzir as concentrações de LDL oxidada e a produção de EROs pelos neutrófilos (PALA *et al.*, 2017);
- aumentar a concentração da apolipoproteína A-1 e da proteína transportadora de colesterol éster, indicando melhora no metabolismo do HDL colesterol (PALA *et al.*, 2017).

Esse estudo foi bastante completo acerca das variáveis coletadas e os resultados foram discutidos em diversas publicações. De maneira geral, foi capaz de esclarecer alguns pontos dúbios acerca do consumo diário da polpa de açaí, mas ainda apresentou algumas limitações como o tamanho da amostra, a dificuldade de identificar se as voluntárias estavam, de fato, consumindo a polpa diariamente e mantendo as demais orientações. Ainda, alguns resultados obtidos a partir de diferentes análises desse mesmo banco de dados apresentaram alguns efeitos adversos, como aumento do percentual de gordura troncular e das concentrações de resistina após a intervenção (SOUZA, 2016). Isso demonstra que os efeitos ainda são controversos e, por isso, é extremamente necessário que novos estudos sejam realizados para que os possíveis efeitos — benéficos ou maléficos — à população sejam esclarecidos, a partir da adequação da quantidade, formas e ocasiões de consumo.

Em estudo randomizado, duplo-cego e placebo-controlado, Al-qurashi *et al.* (2016) avaliaram o efeito agudo do consumo de açaí em marcadores de doenças cardiovasculares em 23 homens saudáveis. Para isso, foi realizada a aferição da função endotelial, por meio da variável de dilatação mediada por fluxo (FMD), antes e após a ingestão de 150 g de um *smoothie*, feito com açaí ou 150 g de placebo, produzido com características organolépticas semelhantes. Ao final do estudo,

foi possível perceber que o grupo intervenção apresentou maior FMD quando comparado com o grupo placebo, indicando que o açaí foi capaz de melhorar a função endotelial dos voluntários (ALQURASHI *et al.*, 2016). O estudo representa ponto de partida, mas, devido às limitações da amostra e à característica aguda da intervenção, a realização de inferências foi prejudicada, bem como a validade externa e ecológica do estudo.

No que concerne à relação entre açaí e desempenho físico, são de nosso conhecimento apenas três estudos conduzidos *in vivo* com humanos até o momento. O primeiro constituiu-se em intervenção com o consumo de 300 mL de bebida preparada com a polpa de açaí liofilizada, pelo período de quatro dias, por 14 atletas de elite (CARVALHO-PEIXOTO *et al.*, 2015). O VO₂max dos participantes foi avaliado para que fosse realizado o teste de rampa em protocolo incremental a 90% do consumo máximo de oxigênio, garantindo que o indivíduo atingisse o estado de exaustão. Sendo assim, o teste individualizado foi aplicado antes e após o consumo do açaí. Ao final do estudo, os pesquisadores concluíram que o fruto prolongou o tempo de exercício até a exaustão e melhorou a resposta cardiorrespiratória, além de ter reduzido a percepção subjetiva de esforço.

O segundo estudo intervencional foi realizado com 24 indivíduos do sexo masculino, ativos, que receberam 90 g do suplemento em gel, preparado com a polpa de açaí, por três dias consecutivos (VIANA *et al.*, 2017). Para avaliar os seus efeitos, o teste aplicado foi o de uma repetição máxima (1RM), que consiste na carga máxima tolerada para a execução de apenas uma repetição completa do exercício escolhido. Os resultados obtidos demonstraram que o açaí reduziu a atividade linfocitária e o estresse oxidativo muscular, com modulação dos níveis circulantes de creatinoquinase e glutatona peroxidase. O terceiro e último trabalho, realizado por Cruz *et al.* (2019) com 14 voluntários, demonstrou que o consumo de 200 g da polpa de açaí, distribuídos em duas doses diárias, por um período de 25 dias, reduziu as concentrações de CK em corredores de rua após uma prova de 10 km, mas não promoveu diferença na percepção subjetiva de esforço entre os indivíduos do grupo intervenção e do grupo controle (CRUZ *et al.*, 2019).

Considerações Finais

Com base nas informações apresentadas neste capítulo, é possível observar o crescente interesse acerca dos potenciais benefícios decorrentes do consumo do açaí. Os estudos *in vitro* e experimentais são muito claros ao demonstrar a elevada capacidade antioxidante e anti-inflamatória do fruto. Entretanto, ao buscar os ensaios clínicos, percebe-se que os resultados ainda são muito inconsistentes e, consequentemente, não fornecem nível de evidência suficiente para determinar a dose adequada, o público-alvo, os possíveis efeitos adversos, bem como a melhor forma de consumo do fruto e sua indicação com o intuito de prevenir e tratar alterações metabólicas.

Os estudos intervencionais já publicados representam um ponto de partida, mas ainda possuem vieses que interferem na sua validade científica, como por exemplo, inexistência de placebo e, consequentemente, falta de mascaramento; ausência de cálculo amostral; e curto período de intervenção, justificando-se a condução de novas pesquisas. Portanto, é desejável que estudos futuros explorem, investiguem e esclareçam pontos dúbios acerca dos efeitos do consumo do açaí, a fim de elucidar os seus possíveis benefícios à população.

Referências

- ABOURASHED, E. Bioavailability of Plant-Derived Antioxidants. **Antioxidants**, v. 2, n. 4, p. 309–325, nov. 2013. <https://doi.org/10.3390/antiox2040309>.
- AKIRA, S; TAGA, T; KISHIMOTO, T. Interleukin-6 in biology and medicine. **Advances in Immunology**, v. 54, p. 1–78, 1993. [https://doi.org/https://doi.org/10.1016/S0065-2776\(08\)60532-5](https://doi.org/https://doi.org/10.1016/S0065-2776(08)60532-5).
- ALBERTONI, G; SCHOR, N. Resveratrol plays important role in protective mechanisms in renal disease - mini-review. **Jornal Brasileiro de Nefrologia**, v. 37, n. 1, p. 106–114, 2015. DOI 10.5935/0101-2800.20150015. <http://www.gnresearch.org/doi/10.5935/0101-2800.20150015>.
- ALMINGER, M. *et al.* In vitro models for studying secondary plant metabolite digestion and bioaccessibility. **Comprehensive Reviews in Food Science and Food Safety**, v. 13, n. 4, p. 413–436, 2014. <https://doi.org/10.1111/1541-4337.12081>.

ALQURASHI, R. M. *et al.* Consumption of a flavonoid-rich acai meal is associated with acute improvements in vascular function and a reduction in total oxidative status in healthy overweight men.

American Journal of Clinical Nutrition, v. 104, n. 5, p. 1227–1235, 2016. <https://doi.org/10.3945/ajcn.115.128728>.

BARBOSA, P. O. *et al.* Açai (*Euterpe oleracea* Mart.) pulp dietary intake improves cellular antioxidant enzymes and biomarkers of serum in healthy women. **Nutrition**, v. 32, n. 6, p. 674–680, 2016. <https://doi.org/10.1016/j.nut.2015.12.030>.

BASTOS, D. H. M.; ROGERO, M. M.; ARÊAS, J. A. G. Effects of dietary bioactive compounds on obesity induced inflammation. **Arq Bras Endocrinol Metabol**, v. 53, n. 5, p. 646–656, 2009. Disponível em: <http://producao.usp.br/handle/BDPI/12755>. Acesso em: 23 de jul. de 2020.

BATISTA, C. C. R. *et al.* Supercritical CO₂ extraction of açai (*Euterpe oleracea*) berry oil: Global yield, fatty acids, allelopathic activities, and determination of phenolic and anthocyanin total compounds in the residual pulp. **The Journal of Supercritical Fluids**, v. 107, p. 364–369, 2016.

BEZERRA, A. P. M.; OLIVEIRA, D. M. Metabolic syndrome: molecular basis and reasons for interaction with obesity. **DEMETRA**, v. 8, n. 1, p. 63–76, 2013.

BICHARA, C. M. G.; ROGEEZ, H. **Açai (Euterpe oleracea Martius)**. [S. l.]: Woodhead Publishing Limited, 2011. <https://doi.org/10.1533/9780857092762.1>.

BONDIA-PONS, I. *et al.* Rye phenolics in nutrition and health. **Journal of Cereal Science**, v. 49, p. 323–336, 2009.

BRASIL. Instrução Normativa No 37, de 01 de outubro de 2018 - Ministério da Agricultura, Pecuária e Abastecimento. **Diário Oficial da União**, p. 23–28, 2018.

CAREY, A. J.; TAN, C. K.; ULETT, G. C. Infection-induced IL-10 and JAK-STAT: A review of the molecular circuitry controlling immune hyperactivity in response to pathogenic microbes. **Jak-Stat**, v. 1, n. 3, p. 159–167, 2012. <https://doi.org/10.4161/jkst.19918>.

CARVALHO-PEIXOTO, J. *et al.* Consumption of açai (*Euterpe oleracea* Mart.) functional beverage reduces muscle stress and improves

effort tolerance in elite athletes: a randomized controlled intervention study. **Appl. Physiol. Nutr. Metab.**, v. 40, p. 1–30, 2015.

CARVALHO, A. V. *et al.* Chemical composition and antioxidant capacity of açaí (*Euterpe oleracea*) genotypes and commercial pulps.

Journal of the Science of Food and Agriculture, v. 97, n. 5, p. 1467–1474, 2017. <https://doi.org/10.1002/jsfa.7886>.

CRONQUIST, A. **Na integrated system of classification of flowering plants**. 1st ed. New York: Columbia University Press, 1981.

CRUZ, I. A. *et al.* Effects of chronic supplementation of açaí on the muscle damage in track runners. **Journal of Physical Education (Maringa)**, v. 30, n. 1, p. 1–11, 2019. <https://doi.org/10.4025/jphyseduc.v30i1.3012>.

DALL' ACQUA, Y. G. *et al.* Discrimination of *Euterpe oleracea* Mart. (Açaí) and *Euterpe edulis* Mart. (Juçara) Intact Fruit Using Near-Infrared (NIR) Spectroscopy and Linear Discriminant Analysis.

Journal of Food Processing and Preservation, v. 39, n. 6, p. 2856–2865, 2015. <https://doi.org/10.1111/jfpp.12536>.

DANTAS, A. M. *et al.* Bioaccessibility of phenolic compounds in native and exotic frozen pulps explored in Brazil using a digestion model coupled with a simulated intestinal barrier. **Food Chemistry**, v. 274, n. August 2018, p. 202–214, 2019. <https://doi.org/10.1016/j.foodchem.2018.08.099>.

DE MOURA, R. S. *et al.* Effects of *Euterpe oleracea* Mart. (AÇAÍ) extract in acute lung inflammation induced by cigarette smoke in the mouse. **Phytomedicine**, v. 19, n. 3–4, p. 262–269, 2012. <http://dx.doi.org/10.1016/j.phymed.2011.11.004>.

DE SOUSA PEREIRA, I. *et al.* the Consumption of Acai Pulp Changes the Concentrations of Plasminogen Activator Inhibitor-1 and Epidermal Growth Factor (Egf) in Apparently Healthy Women. **Nutricion hospitalaria**, v. 32, n. 2, p. 931–945, 2015. <https://doi.org/10.3305/nh.2015.32.2.9135>.

ESSER, N. *et al.* Inflammation as a link between obesity, metabolic syndrome and type 2 diabetes. **Diabetes Research and Clinical Practice**, v. 105, n. 2, p. 141–150, 2014. <http://dx.doi.org/10.1016/j.diabres.2014.04.006>.

FERNÁNDEZ-GARCÍA, E; CARVAJAL-LÉRIDA, I; PÉREZ-GÁLVEZ, A. In vitro bioaccessibility assessment as a prediction tool of nutritional

efficiency. **Nutrition Research**, v. 29, n. 11, p. 751–760, 2009. <https://doi.org/10.1016/j.nutres.2009.09.016>.

FORD, C. T. *et al.* Identification of (poly)phenol treatments that modulate the release of pro-inflammatory cytokines by human lymphocytes. **British Journal of Nutrition**, v. 115, n. 10, p. 1699–1710, 2016. <https://doi.org/10.1017/S0007114516000805>.

GERALDO, J. M; ALFENAS, R. C. G. Role of diet on chronic inflammation prevention and control - current evidences. **Arq Bras Endocrinol Metabol**, v. 52, n. 6, p. 951–967, 2008.

GOMES, S. F. Efeito do consumo da polpa de açaí (*Euterpe oleracea* Mart.) nos parâmetros antropométricos, clínicos e bioquímicos de mulheres clinicamente saudáveis com concentrações de ifn- γ menor e maior que 5 pg/mL. **Repositório UFOP**, p. 97, 2015.

GORDON, A. *et al.* Chemical characterization and evaluation of antioxidant properties of Açaí fruits (*Euterpe oleraceae* Mart.) during ripening. **Food Chemistry**, v. 133, n. 2, p. 256–263, 2012. <https://doi.org/10.1016/j.foodchem.2011.11.150>.

GREHA, A. I. *et al.* Obesity and immunodepression - facts and figures. **Arquivos de Medicina**, v. 27, n. 5, p. 192–202, 2013. Disponível em: <http://www.scielo.mec.pt/pdf/am/v27n5/v27n5a02.pdf>. Acesso em: 11 de set. de 2021.

GUTIÉRREZ-GRIJALVA, E. P. *et al.* Review: dietary phenolic compounds, health benefits and bioaccessibility. **Archivos Latinoamericanos de Nutricion**, v. 66, n. 2, p. 87–100, 2016.

JAYARATHNE, S. *et al.* Anti-Inflammatory and Anti-Obesity Properties of Food Bioactive Components: Effects on Adipose Tissue. **Preventive Nutrition and Food Science**, v. 22, n. 4, p. 251–262, 2017. <https://doi.org/10.3746/pnf.2017.22.4.251>.

KAMILOGLU, S. *et al.* Anthocyanin Absorption and Metabolism by Human Intestinal Caco-2 Cells — A Review. **International Journal of Molecular Sciences**, v. 16, n. 9, p. 21555–21574, Sep. 2015. <https://doi.org/10.3390/ijms160921555>.

KIM, H. *et al.* Açaí (*Euterpe oleracea* Mart.) beverage consumption improves biomarkers for inflammation but not glucose- or lipid-metabolism in individuals with metabolic syndrome in a randomized, double-blinded, placebo-controlled clinical trial. **Food and Function**, v. 9, n. 6, p. 3097–3103, 2018. <https://doi.org/10.1039/c8fo00595h>.

LI, F. Y. *et al.* Cross-talk between adipose tissue and vasculature: role of adiponectin. **Acta Physiol (Oxf)**, v. 203, n. 1, p. 167–180, 2011. <https://doi.org/10.1111/j.1748-1716.2010.02216.x>.

MA, Q. Role of Nrf2 in oxidative stress and toxicity. **Annu Rev Pharmacol Toxicol**, v. 53, p. 401–426, 2013. <https://doi.org/10.1146/annurev-pharmtox-011112-140320>. Role.

MAGALHÃES, T. S. S. A. *et al.* The use of euterpe oleracea mart. As a new perspective for disease treatment and prevention. **Biomolecules**, v. 10, n. 6, p. 1–33, 2020. <https://doi.org/10.3390/biom10060813>.

MENEZES, E. M. S; TORRES, A. T; SABAA SRUR, A. U. Valor nutricional da polpa de açaí (*Euterpe oleracea* Mart.) liofilizada. **Acta Amazonica**, v. 38, n. 2, p. 311–316, 2008. DOI: 10.1590/S0044-59672008000200014.

MERTENS-TALCOTT, S. U. *et al.* Pharmacokinetics of anthocyanins and antioxidant effects after the consumption of anthocyanin-rich açai juice and pulp (*Euterpe oleracea* Mart.) in human healthy volunteers. **Journal of Agricultural and Food Chemistry**, v. 56, n. 17, p. 7796–7802, 2008. <https://doi.org/10.1021/jf8007037>.

MINIGHIN, E. C *et al.* Açai (*Euterpe oleracea*) e suas contribuições para alcance da ingestão diária aceitável de ácidos graxos essenciais. **Research, Society and Development**, 2020. <https://doi.org/10.33448/rsd-v9i8.6116>.

MOURA, H. V; POMERANTZEFF, P. M; GOMES, W. J. Systemic inflammatory response syndrome in extracorporeal circulation: role of interleukins. **Rev Bras Cir Cardiovasc**, v. 16, n. 4, p. 376–386, 2001. <https://doi.org/10.1590/S0102-76382001000400010>.

MURRAY, P. J. The JAK-STAT Signaling Pathway: Input and Output Integration. **The Journal of Immunology**, v. 178, n. 5, p. 2623–2629, 2007. <https://doi.org/10.4049/jimmunol.178.5.2623>.

NASCIMENTO, R. S. *et al.* Composição em ácidos graxos do óleo da polpa de açaí extraído com enzimas e com hexano. **Revista Brasileira de Fruticultura**, v. 30, n. 2, p. 498–502, 2008.

NERI-NUMA, I. A. *et al.* Small Brazilian wild fruits: Nutrients, bioactive compounds, health-promotion properties and commercial interest. **Food Research International**, v. 103, n. October 2017, p. 345–360, 2018. <https://doi.org/10.1016/j.foodres.2017.10.053>.

NEVES, L. TB. B. *et al.* Quality of fruits manually processed of Açai (*Euterpe Oleracea* Mart.) and Bacaba (*Oenocarpus Bacaba* Mart.).

Rev, v. 37, n. 3, p. 729–738, 2015. Disponível em: <http://www.abran.org.br/RevistaE/index.php/IJNutrology/article/viewFile/54/69>. Acesso em: 25 de set. 2021.

NGUYEN, T; NIOI, P; PICKETT, C. B. The Nrf2-antioxidant response element signaling pathway and its activation by oxidative stress. **Journal of Biological Chemistry**, v. 284, n. 20, p. 13291–13295, 2009. <https://doi.org/10.1074/jbc.R900010200>.

ODENDAAL, A. Y; SCHAUSS, A. G. **Potent antioxidant and anti-inflammatory flavonoids in the nutrient-rich amazonian palm fruit, Açaí (*Euterpe spp.*)**. [S. l.]: Elsevier Inc., 2014. DOI 10.1016/B978-0-12-398456-2.00018-9.

OLIBONI, L; CASARIN, J. N; CHIELLE, E. O. Correlation between serum Interleukin-6 (IL-6) and insulin resistance biomarkers in obese young adults. <http://seer.ufrgs.br/hcpa Clin Biomed Res>, v. 36, n. 3, p. 148–155, 2016. <https://doi.org/http://dx.doi.org/10.4322/2357-9730.65335>.

OLIVEIRA, M. S. P; NETO, J. T. F; PENA, R. S. Açaí: técnicas de cultivo e processamento. **Instituto Frutal**, 2007.

OLIVEIRA, E. N. A.; SANTOS, D. C. Processamento e avaliação da qualidade de licor de açaí (*Euterpe oleracea* Mart.). **Revista Instituto Adolfo Lutz**, v. 4, n. 70, p. 534–541, 2011.

OLIVEIRA, O. G; COSTA, M. C. D; ROCHA, S. M. B. M. Functional benefits of Açaí berry in prevention of cardiovascular diseases. **Journal of Amazon Health Science**, v. 1, n. 1, p. 1–10, 2015. Disponível em: <http://revistas.ufac.br/revista/index.php/ahs/article/view/39/pdf>. Acesso em: 18 de ago. 2020.

PALA, D. *et al.* Açaí (*Euterpe oleracea* Mart.) dietary intake affects plasma lipids, apolipoproteins, cholesteryl ester transfer to high-density lipoprotein and redox metabolism: A prospective study in women. **Clinical Nutrition**, v. 37, n. 2, p. 618–623, 2017. <https://doi.org/https://doi.org/10.1016/j.clnu.2017.02.001>.

POULOSE, S. M. *et al.* Anthocyanin-rich açaí (*Euterpe oleracea* Mart.) fruit pulp fractions attenuate inflammatory stress signaling in mouse brain BV-2 microglial cells. **Journal of Agricultural and Food Chemistry**, v. 60, n. 4, p. 1084–1093, 2012. <https://doi.org/10.1021/jf203989k>.

REIN, M. J. Bioavailability of bioactive food compounds: a challenging journey to bioefficacy. **British Journal of Clinical Pharmacology**, v. 75, n. 3, p. 588–602, Mar. 2013. <https://doi.org/10.1111/j.1365-2125.2012.04425.x>.

RIO, D. D. *et al.* Dietary (Poly) phenolics in human health: structures, bioavailability, and evidence of protective effects against chronic diseases. **Antioxidantes; Redox Signaling**, v. 18, n. 14, p. 1818–1892, 2013.

SANABRIA, N; SANGRONIS, E. Caracterización del acai o manaca (*Euterpe oleracea* Mart.): un fruto del Amazonas. **Archivos Latinoamericanos de Nutricion**, v. 57, n. 1, p. 94–98, 2007.

SANGRONIS, E; SANABRIA, N. Impact of solar dehydration on composition and antioxidant properties of acai (*Euterpe oleracea* Mart.). **Archivos Latinoamericanos de Nutricion**, v. 61, n. 1, p. 74–80, 2011.

SCHAUSS, A. G. *et al.* Phytochemical and Nutrient Composition of the Freeze-Dried Amazonian Palm Berry, *Euterpe oleracea* Mart. (Acai). **Journal of Agricultural and Food Chemistry**, v. 54, n. 22, p. 8598–8603, Nov. 2006. <https://doi.org/10.1021/jf060976g>.

SOARES, E. R *et al.* Food bioactive compounds, oxidative stress and inflammation: a molecular view of nutrition. **Revista HUPE**, v. 14, n. 3, p. 64–72, 2015. DOI: 10.12957/rhupe.2015.19942. Disponível em: <http://www.e-publicacoes.uerj.br/index.php/revistahupe/article/view/19942>. Acesso em: 24 de ago. 2021.

SOUZA, T. C . M. **Efeito do consumo da polpa de Açaí (*Euterpe oleracea* Mart.) sobre biomarcadores inflamatórios em mulheres saudáveis**. 2016. 57 f. 2016. Disponível em: <http://www.repositorio.ufop.br/handle/123456789/11619>. Acesso em: 16 de jun. 2020.

SPERETTA, G. F; LEITE, R. D; DUARTE, A. C. O. Obesity, inflammation and exercise: focus on TNF-alpha and IL-10 Guilherme. **Revista Hospital Universitário Pedro Ernesto**, v. 13, n. 1, p. 61–69, 2014. DOI:10.12957/rhupe.2014.9807. Disponível em: <http://www.e-publicacoes.uerj.br/index.php/revistahupe/article/view/9807>. Acesso em: 24 de ago. 2021.

TACO, Tabela Brasileira de Composição de Alimentos. **Tabela Brasileira de Composição de Alimentos**. 4. ed. revisada. Campinas: NEPA-UNICAMP, 2011.

UDANI, J. K. *et al.* Effects of Açai (*Euterpe oleracea* Mart.) berry preparation on metabolic parameters in a healthy overweight population : A pilot study. **Nutrition Journal**, v. 10, n. 1, p. 45, 2011. DOI:

10.1186/1475-2891-10-45. Disponível em: <http://www.nutritionj.com/content/10/1/45>. Acesso em: 17 de jan. 2021.

VIANA, D. S. *et al.* Biochemical assessment of oxidative stress by the use of açai (*Euterpe oleracea martius*) gel in physically active individuals. **Food Science and Technology**, v. 37, n. 1, p. 90–96, 2017.

<https://doi.org/10.1590/1678-457X.0046>.

XIE, C. *et al.* Açai juice attenuates atherosclerosis in ApoE deficient mice through antioxidant and anti-inflammatory activities. **Atherosclerosis**, v. 216, n. 2, p. 327–333, 2011. DOI 10.1016/j.atherosclerosis.2011.02.035. <http://dx.doi.org/10.1016/j.atherosclerosis.2011.02.035>.

<http://dx.doi.org/10.1016/j.atherosclerosis.2011.02.035>.

ZHOU, J. *et al.* Açai (*Euterpe oleracea* Mart.) attenuates alcohol-induced liver injury in rats by alleviating oxidative stress and inflammatory response. **Experimental and Therapeutic Medicine**, v. 15, n. 1, p.

166–172, 2017. <https://doi.org/10.3892/etm.2017.5427>.

CAPÍTULO 18

Cacau

Ana Luiza Soares dos Santos

Introdução

O cacau (*Theobroma cacao* L.) é uma planta da família Sterculiaceae, gênero *Theobroma*, originária do continente sul-americano, provavelmente das bacias dos rios Amazonas e Orinoco. O principal produto do fruto é a semente do cacau, que corresponde a 10% do seu peso, sendo utilizada para fabricação de chocolate, após sua fermentação e secagem (TORRES-MORENO *et al.*, 2015). Ainda, as sementes do cacau, após beneficiamento, também originam outros produtos, como: cacau em pó, a massa de cacau e a manteiga de cacau. Já a polpa do cacau, rica em açúcares, é utilizada na fabricação de vinhos, vinagres, geleias, licores e suco (ROSA; ROMEU, 1982 *apud* VASCONCELOS, 1999).

Segundo dados da International Cocoa Organization (2020), a produção de cacau em todo o mundo se mantém em ascensão (ICCO, 2020). Os maiores produtores de cacau concentram-se na África, atingindo 75% da produção mundial (AIPC, 2017). O Brasil é responsável por 4% do cacau produzido em todo o mundo, feito, majoritariamente, nos estados da Bahia e do Pará (AIPC, 2018, 2020).

O chocolate — principal produto obtido do cacau — é a mistura de derivados de cacau, sólidos de cacau e manteiga de cacau com outros ingredientes (BRASIL, 2005; KOBUS-CISOWSKA *et al.*, 2019). É considerada uma suspensão densa de partículas sólidas (mistura de açúcar, cacau e leite, dependendo do tipo) dispersas em uma fase adiposa contínua, composta, principalmente, por manteiga de cacau (TORRES-MORENO *et al.*, 2015).

Composição Nutricional e Caracterização Química do Cacau

O cacau se enquadra entre os alimentos altamente energéticos e estimulantes, cujo sabor é uma característica muito importante, constituindo o principal motivo para o seu consumo. De acordo com a Tabela de Composição de Alimentos (TACO), o cacau fornece 74 kcal/100 g, 19,4 g de carboidratos/100 g, 1,0 g de proteína/100 g e 0,1 g de lipídio/100 g (TACO, 2011).

Já os chocolates são caracterizados como produtos com alta densidade energética e nutricional devido a seu elevado teor de carboidratos e gorduras (TORRES-MORENO *et al.*, 2015). Os carboidratos são representados principalmente como açúcares — correspondentes a 45% do total — e como gordura — com conteúdo total de até 30% (TORRES-MORENO *et al.*, 2015).

Ainda cabe destacar que o cacau e o chocolate contêm minerais, como potássio, magnésio, cobre e ferro (TACO, 2011; TORRES-MORENO *et al.*, 2015). O cacau, ingrediente básico do chocolate, contém teobromina e cafeína e é uma das fontes mais conhecidas de polifenóis na dieta (LEITE, 2012; MONTAGNA *et al.*, 2019).

Os compostos fenólicos são produtos do metabolismo secundário de plantas e compreendem uma grande família de substâncias presentes em frutas e vegetais (EFRAIM; ALVES; JARDIM, 2011; BARRERA-REYES *et al.*, 2020). São classificados de acordo com o número de anéis de fenol e componentes estruturais que se ligam a esses anéis, como ácidos fenólicos (ácidos hidroxicinâmico e hidroxibenzoico), flavonoides (anéis de benzeno), estilbenos e lignanos, embora existam outras categorizações (BARRERA-REYES *et al.*, 2020).

Os flavonoides são a maior subclasse de polifenóis dietéticos caracterizados por uma estrutura policíclica, composta por dois anéis de carbono aromáticos e um anel benzênico com diferentes estados de oxidação e grupos funcionais. Os flavonoides podem existir em forma de monômeros (flavonóis ou antocianidinas) e polímeros (proantocianidinas) (BARRERA-REYES *et al.*, 2020).

Os principais compostos fenólicos encontrados nas sementes de cacau são listados no Quadro 18.1, pertencem às classes dos taninos e dos flavonoides (EFRAIM; ALVES; JARDIM, 2011). Os flavonoides presentes incluem flavanóis, flavonóis, antocianinas, flavonas e flavanonas. Entre esses, os flavanóis são os mais abundantes, sendo a (+)-cate-

quina e a (-)-epicatequina os principais representantes. A (-)-epicatequina tem sido reportada como o principal flavanol monomérico do cacau, representando, aproximadamente, 35% do conteúdo total dos fenólicos (EFRAIM; ALVES; JARDIM, 2011; WOLLGAST; ANKLAM, 2000).

As sementes do cacau também contêm uma série complexa de procianidinas, formadas a partir da condensação de unidades individuais de catequinas ou epicatequinas, conhecidas como taninos condensados (EFRAIM; ALVES; JARDIM, 2011). As procianidinas diferem na posição e na configuração das ligações entre os monômeros, e são encontradas com altas concentrações em cacau e chocolate, uvas e vinho, maçã e amendoim. Também são encontradas em quantidades menores em outros vegetais, principalmente frutas (DE PASCUAL-TERESA *et al.*, 2000; EFRAIM; ALVES; JARDIM, 2011). Por serem moléculas altamente hidroxiladas, podem formar compostos insolúveis ao se complexarem com carboidratos e proteínas. A complexação das procianidinas com proteínas da saliva conferem a sensação de adstringência nesses alimentos (EFRAIM; ALVES; JARDIM, 2011; WOLLGAST; ANKLAM, 2000).

As sementes de cacau possuem de 6% a 8% de compostos fenólicos, em peso seco, sendo 60% (+)-catequina, (-)-epicatequina e procianidinas (ZUMBÉ, 1998; EFRAIM; ALVES; JARDIM, 2011). Em sementes de cacau não fermentadas, *in natura*, a quantidade de (-)-epicatequina é vinte vezes maior que a de (+)-catequina (KWIK-URIBE, 2005; EFRAIM; ALVES; JARDIM, 2011), enquanto que, no chocolate, observa-se teor ao redor de seis vezes maior (KEEN, 2001; EFRAIM; ALVES; JARDIM, 2011). O cacau possui teor mais alto de flavonoides por porção de consumo que chás e vinho tinto (EFRAIM; ALVES; JARDIM, 2011).

Entre as antocianinas identificadas em sementes de cacau, encontram-se a cianidina-3-arabinosídeo e a cianidina-3-galactosídeo, as quais representam cerca de 4% do conteúdo total de polifenóis das sementes. Entretanto, tais compostos podem sofrer hidrólise durante o processo de fermentação do cacau (WOLLGAST; ANKLAM, 2000; EFRAIM; ALVES; JARDIM, 2011).

A quantidade de compostos fenólicos presentes no cacau e, conseqüentemente, em chocolates, depende não apenas de características genéticas, mas também da origem geográfica, da variedade da planta, do clima, do tipo de solo e da região de plantio (RAMIREZ-SANCHEZ *et al.*, 2010; EFRAIM; ALVES; JARDIM, 2011). As etapas de fermentação, secagem e torrefação dos grãos e nibs também influen-

ciam no teor dos fenólicos (BAUER *et al.*, 2016). As diferentes etapas da transformação do cacau em chocolate também podem influenciar no teor de polifenóis nos produtos finais (RAMIREZ-SANCHEZ *et al.*, 2010; EFRAIM; ALVES; JARDIM, 2011).

Quadro 18.1 – Principais polifenóis do cacau

Polifenóis do cacau	
Taninos (polifenóis poliméricos)	Flavonoides
Procianidinas procianidina B1 = epicatequina-(4 β à8)-catequina procianidina B2 = epicatequina-(4 β à88)-epicatequina procianidina B3 = catequina-(4 β à88)-catequina procianidina B4 = epicatequina-(4 β à88)-epicatequina procianidina B5 = epicatequina-(4 β à86)-epicatequina procianidina C1 = epicatequina-(4 β à88)-epicatequina-(4 β à88)-epicatequina procianidina D = epicatequina-(4 β à88)-epicatequina-(4 β à88)-epicatequina Oligômeros elevados e polímeros homólogos a epicatequina com 2 a 18 unidades monoméricas	Flavanóis (-)-epicatequina (+)-catequina (+)-galocatequina (-)-epigallocatequina
	Flavonóis quercetina-3-O- α -D-arabinosídeo quercetina-3-O- β -D-glucopuranosídeo quercetina-3-O- α -D-galactosídeo
	Antocianidinas 3- α -D-galactosidil-cianidina 3- β -L-arabinosidil-cianidina
	Flavanonas naringerina naringerina-7-O-glucosídeo
	Flavonas luteolina luteolina-6-C-glucosídeo luteolina-7-O-glucosídeo apigenina-6-C-glucosídeo apigenina-8-C-glucosídeo

Fonte: Adaptada de Efraim; Alves; Jardim (2011).

Embora a maioria dos estudos indique que os benefícios do cacau — ou de seus derivados — para a saúde são atribuíveis aos compostos fenólicos, deve-se notar que o cacau e os produtos dele derivados não são apenas ricos em polifenóis, mas também são ricos em metilxantinas, que representam cerca de 3,2% (BELSCAK *et al.*, 2009). As principais metilxantinas do cacau são teobromina (3,7% em uma base livre de gordura) e cafeína (cerca de 0,2%) (BELSCAK *et al.*, 2009). As possíveis interações sinérgicas entre flavonoides e metilxantinas também não são claras e precisam de mais estudos, portanto, a contribuição da teobromina em produtos de cacau para benefícios à saúde deve ser considerada. As metilxantinas são classificadas como alcaloides purínicos. A cafeína exerce efeito estimulatório, já a teobromina tem ação diurética (LEITE, 2012).

Segundo BELSCAK *et al.* (2009), o teor de polifenóis e metilxantinas, bem como a capacidade antioxidante dos produtos de cacau, dependem do teor de seus sólidos de cacau. Os autores avaliaram o teor de compostos bioativos (polifenóis e metilxantinas) em produtos derivados de cacau e observaram que maiores teores desses compostos bioativos foram encontrados em extratos de produtos de cacau com maior teor de sólidos do fruto (licor de cacau, cacau em pó e chocolate preto com 88% de sólidos de cacau), enquanto o menor conteúdo foi determinado em extratos de chocolate ao leite e barra de cacau. O composto fenólico mais abundante encontrado nesse estudo foi a (-)-epicatequina, enquanto a metilxantina mais abundante foi a teobromina (BELSCAK *et al.*, 2009).

Pretensos Efeitos do Consumo de Cacau

Desde a Antiguidade, as sementes de cacau já eram utilizadas de forma terapêutica pelos maias e astecas, como estimulante, pomada analgésica e bebida energética, consumida pelos guerreiros antes das batalhas. Os incas consideravam a bebida à base de cacau como uma bebida dos deuses, uma associação que deu origem ao nome científico do cacaueiro, *Theobroma cacao*, das palavras gregas *theo* (Deus) e *broma* (bebida) (BRUINSMA; TAREN, 1999; VERNA, 2013; MONTAGNA *et al.*, 2019).

Sabe-se que a ingestão de polifenóis derivados do cacau pode exercer efeitos benéficos para a saúde humana. Tais benefícios incluem modulação da atividade antioxidante e anti-inflamatória, que atuam nas doenças crônicas, tais como doenças cardiovasculares (DCV), acidente vascular cerebral (AVC), diabetes tipo II (DM-2), câncer (CA) e obesidade, e também na função cognitiva (Figura 18.1).

Capacidade antioxidante e anti-inflamatória

Os polifenóis de grãos de cacau têm atraído muita atenção devido a sua atividade antioxidante, ou seja, a capacidade de inibir ou retardar processos oxidativos no organismo. Sabe-se que as espécies reativas de oxigênio (EROS) são produtos do metabolismo normal e têm papel importante nos processos biológicos do organismo. No entanto, o estresse oxidativo, gerado pelo excesso de radicais livres produzidos, resulta em dano oxidativo. Tal agravo promove a interação dos radicais

livres com estruturas celulares e destruição do sistema antioxidante de defesa do organismo (EFRAIM; ALVES; JARDIM, 2011). Dessa forma, pode contribuir com o desenvolvimento de doenças crônicas.

Figura 18.1 - Pretensos efeitos da ingestão de cacau



Fonte: Autora do capítulo.

As propriedades antioxidantes dos compostos fenólicos ocorrem, principalmente, devido ao seu potencial de oxirredução, que os permite atuar como agentes redutores, doando hidrogênio, neutralizando radicais livres e minimizando danos oxidativos no organismo (LEITE, 2012). Assim, poderiam exercer benefícios à saúde humana.

No entanto, ensaios clínicos que avaliam as propriedades antioxidantes do chocolate em humanos são restritos. Em revisão publicada por Di Mattia *et al.* (2017), foram avaliados dez estudos de intervenção crônica em humanos, investigando o efeito da ingestão de chocolate nos níveis plasmáticos e urinários de marcadores de função antioxidante (MATTIA *et al.*, 2017). Entre os estudos avaliados, apenas um deles demonstrou efeito do consumo de chocolate em marcadores de funções antioxidantes em humanos, em indivíduos com esteato-hepatite não alcoólica (LOFFREDO *et al.* 2016). O aumento nos níveis de

polifenóis plasmáticos, ou seja, epicatequina, catequina, epicatequina-3-O-metiléter e fenólicos totais, após um período de suplementação de produto à base de cacau, foi detectado em três estudos (MURPHY *et al.*, 2003; ENGLER *et al.*, 2004; LOFFREDO *et al.*, 2016). Porém, os aumentos não foram correlacionados a nenhuma mudança nos marcadores da função antioxidante, exceto em estudo de Loffredo *et al.* (2016).

Doenças crônicas

Existem vários mecanismos que são propostos para explicar a ligação entre chocolate e efeitos na saúde, principalmente na patogênese das principais DCNT, incluindo DCV, DM2 e CA. Os polifenóis, incluindo flavonoides, como catequina, epicatequina e proantocianidinas poliméricas, são as principais substâncias bioativas relacionadas a tais efeitos (BERENDS *et al.*, 2015; MORZE *et al.*, 2020). Os efeitos protetores dos flavonoides do cacau incluem atividades antioxidantes e eliminação de radicais livres, ação antiplaquetária e anti-inflamatória, bem como melhora da função endotelial, via aumento da biodisponibilidade de óxido nítrico (NO) (KANT, DOUGHTY; ALI, 2011). Ainda cabe destacar que a redução do estresse oxidativo local e da peroxidação lipídica, bem como a ativação plaquetária, por sua vez, podem prevenir o desenvolvimento da aterosclerose (KANT, DOUGHTY; ALI, 2011).

Morze *et al.* (2020), em metanálise, avaliaram os efeitos dose-resposta do consumo de chocolate no risco e mortalidade por algumas doenças crônicas, como doença cardíaca coronária, acidente vascular cerebral, insuficiência cardíaca, hipertensão, DM2 e câncer colorretal. O consumo de chocolate apresentou evidências muito baixas da sua associação com o risco para o desenvolvimento das doenças crônicas avaliadas, sendo observada uma pequena associação inversa do consumo de chocolate com a doença cardíaca coronária e AVC. No entanto, os autores afirmam que as evidências disponibilizadas nos estudos avaliados não são suficientes para inferir importantes associações entre o consumo de chocolate e as morbidades estudadas (MORZE *et al.*, 2020).

Além disso, um crescente corpo de evidências derivadas de estudos *in vitro* e *in vivo* também demonstram os efeitos antidislipidemia e anti-inflamatório do cacau e dos flavonoides do cacau (CHEN *et al.*, 2011; YAMASHITA *et al.*, 2012; RAMOS-ROMERO *et al.*, 2012). Os resulta-

dos da ingestão de flavonoides do cacau na dislipidemia, observada pela diminuição dos triglicerídeos séricos e aumento da lipoproteína de alta densidade (HDL), foram notados em metanálise de Lin *et al.* (2016). Ademais, os autores verificaram redução da resistência à insulina e da inflamação sistêmica, que são fatores de risco para doenças cardiometabólicas (LIN *et al.*, 2016).

Com relação à função endotelial, os polifenóis estimulam a liberação de óxido nítrico pelo estímulo da óxido nítrico-sintase (NOS). Além de, *in vitro*, ter mostrado ser capaz de inibir atividade da enzima arginase, levando à maior disponibilidade de arginina, que é um aminoácido precursor da síntese de NO. Uma vez que a disponibilidade de NO é aumentada, ocorrerá uma tendência à vasodilatação (SIES *et al.*, 2005). A atividade da enzima conversora de angiotensina (ECA) também tem sido motivo de investigação, pela possibilidade de ser inibida diretamente por esses polifenóis. Essa enzima está envolvida no controle da pressão arterial, atuando na conversão de angiotensina I em angiotensina II, um potente peptídeo vasopressor. Evidências experimentais, tanto *in vivo* quanto *in vitro*, vêm mostrando que os flavonoides e os alimentos ricos em flavanóis podem, potencialmente, reduzir pressão arterial, pelos mecanismos explicados acima (D'EL-REI; MEDEIROS, 2011).

Recentemente, os efeitos do consumo de chocolate com alto teor de flavonoides na redução na pressão arterial foram observados, e tal fato poderia diminuir também o risco de AVC (RIED; FAKLER; STOCKS, 2017). Além dos polifenóis, o cacau também é rico em teobromina, substância que aumenta os efeitos do flavanol na redução da pressão arterial (BABAR *et al.*, 2018; MORZE *et al.*, 2020).

Ainda, os flavonóis inibem a absorção de glicosidase e glicose do intestino, protegem as células β -pancreáticas, aumentam a secreção de insulina, ativam os receptores de insulina e a captação de glicose em tecidos sensíveis à insulina e modulam as vias de sinalização intracelular e os genes envolvidos na gliconeogênese e glicogênese (HANHINEVA *et al.*, 2010; LIN *et al.*, 2016). Além disso, os flavonóis também podem melhorar a sensibilidade à insulina, aumentando a biodisponibilidade do NO e inibindo a produção de espécies reativas de oxigênio e de nitrogênio (GU; LAMBERT, 2013; GRASSI, DESIDERI; FERRI, 2013).

É necessário observar que a obesidade tem sido citada como um importante problema de saúde pública em todo o mundo e apresenta uma forte ligação com as DCNT. Com relação aos efeitos do cacau ou

chocolate amargo em parâmetros antropométricos, como peso, Índice de Massa Corporal (IMC) e circunferência de cintura (CC) em humanos, não foi observado nenhum efeito de tal suplementação nos parâmetros citados em metanálise publicada por Kord-Varkneh *et al.* (2019). No entanto, uma análise de subgrupo realizada pelos pesquisadores revelou que o peso e o IMC foram reduzidos com a suplementação de cacau ou chocolate amargo (30 g de chocolate por dia), no intervalo entre quatro e oito semanas (KORD-VARKANEH *et al.*, 2019).

Com relação ao desenvolvimento de câncer, os polifenóis parecem exercer efeito terapêutico natural e quimiopreventivo, pois podem atuar na iniciação, promoção e progressão do câncer, diminuindo a carcinogênese (MARTIN; GOYA; RAMOS, 2013). Os mecanismos de ação sugeridos são: a prevenção do dano ao DNA causado por radicais livres ou agentes carcinogênicos, a partir da eliminação direta dos radicais livres; a modulação de enzimas relacionadas ao estresse oxidativo (GPx, SOD, NOS, lipoxigenase, xantina e oxidase); e a alteração do metabolismo pró-carcinogênico (MARTIN; GOYA; RAMOS, 2013).

A associação entre inflamação e câncer envolve mediadores inflamatórios, como fator nuclear κ - β (NF- κ B), tumor de necrose tumoral α (TNF- α) e ciclooxigenase-2 (COX-2). Essas proteínas também são relacionadas à proliferação celular, à atividade antiapoptótica, à angiogênese e à metástase (RAMOS, 2008; MARTIN; GOYA; RAMOS, 2013). Destaca-se que, em ensaios *in vitro*, os compostos fenólicos diminuíram a expressão dos marcadores inflamatórios (ERLEJMAN *et al.*, 2006; ERLEJMAN *et al.*, 2008; MARTIN; GOYA; RAMOS, 2013).

Embora os dados atuais sejam limitados, a prevenção do câncer pelo cacau e seus componentes principais foi estudada em diferentes modelos animais. Em ensaios *in vivo* foram observados efeitos fisiológicos do consumo de cacau e dos compostos fenólicos do cacau em diferentes modelos animais de carcinogênese, como diminuição da mutagenicidade (TARKA *et al.*, 1991; YAMAGISHI *et al.*, 2000; YAMAGISHI *et al.*, 2002). Ressalta-se que a maioria desses estudos foi realizada com extratos de polifenóis de cacau ou com compostos puros (MARTIN; GOYA; RAMOS, 2013). Os mecanismos envolvidos nesse efeito protetor do cacau e de seus flavonoides aparecem em diferentes estágios do processo de carcinogênese, tanto nas fases de iniciação e promoção do tumor quanto no progresso e metástase do tumor.

Embora estudos em animais tenham indicado atividade preventiva do cacau no câncer, extrapolação dos resultados para a prática

clínica em humanos é insuficiente. A exposição de humanos a baixas doses de carcinógenos (endógenos ou exógenos) e promotores de tumor pode ocorrer constantemente e por toda a vida. Além disso, a resposta de humanos aos carcinógenos e aos agentes quimioprotetores pode ser influenciada por polimorfismos genéticos, mudanças na metilação do DNA e eventos epigenômicos (MILNER, 2006). Na verdade, os estudos epidemiológicos sobre a ingestão de cacau e o risco de câncer são restritos, e os que avaliam a mortalidade por câncer fornecem apenas um suporte fraco para um benefício do cacau (MARTIN; GOYA; RAMOS, 2013).

Ressalta-se que os efeitos do consumo de chocolate para a saúde podem diferir, dependendo do tipo de chocolate consumido. O chocolate amargo contém mais cacau e uma quantidade maior de flavonoides que o chocolate ao leite e, portanto, pode ter efeitos protetores aumentados (KANT, DOUGHTY; ALI, 2011).

Função cognitiva

Acredita-se que a (-)-epicatequina seja o principal composto responsável pelos efeitos cognitivos associados ao consumo do cacau (BARRERA-REYES *et al.*, 2020). No entanto, as metilxantinas, a cafeína e a teobromina presentes nos chocolates também exercem efeitos psicoativos (SCHOLEY; OWEN, 2013).

Alguns mecanismos de ação dos polifenóis presentes no cacau nos processos cognitivos em humanos serão descritos a seguir. O primeiro deles indica que as interações diretas desses compostos com componentes celulares em algumas regiões do cérebro desencadeiam a expressão de proteínas neuroprotetoras e neuromoduladoras que promovem a neurogênese, a função neuronal e a conectividade cerebral (RAMIREZ-SANCHEZ *et al.*, 2012; SCHOLEY; OWEN, 2013; SOKOLOV *et al.*, 2013; MORENO-ULLOA *et al.*, 2015). O segundo mecanismo sugere que ocorram mudanças no fluxo sanguíneo central e periférico, além do processo de angiogênese (SOKOLOV *et al.*, 2013). Ainda, um terceiro mecanismo tem sido discutido e investigado sobre o efeito de metabólitos microbianos na melhora da função cognitiva, por meio do eixo intestino-cérebro (GASPEROTTI *et al.*, 2015; FIGUEIRA *et al.*, 2017; UNNO *et al.*, 2017).

Os efeitos da ingestão de polifenóis de cacau e (-)-epicatequina isolada na função cognitiva e desempenho mental foram avaliadas em modelos animais, por meio de testes comportamentais padroniza-

dos. Esses modelos contribuíram para caracterizar os mecanismos desencadeados pelos polifenóis do cacau em tecidos específicos e confirmaram que alguns metabólitos de (-)-epicatequina e de outros polifenóis da dieta cruzaram a barreira hematoencefálica e foram localizados no cérebro, em áreas envolvidas no aprendizado e na memória. Ainda, em estudo com modelo animal, foi observado aumento na expressão de genes associados ao aprendizado e à diminuição dos marcadores de neurodegeneração em roedores, após a ingestão de compostos fenólicos (BARRERA-REYES *et al.*, 2020).

Em humanos, tais efeitos ainda são poucos explorados. Em revisão sistemática publicada por Barrera-Reys *et al.* (2020), com o objetivo de analisar o efeito biológico do chocolate amargo e dos polifenóis derivados do cacau nas funções cognitivas de indivíduos saudáveis, foi observado que os flavonoides do cacau melhoraram a função cognitiva em humanos, embora os resultados ainda sejam inconclusivos. Segundo os autores, as diferenças metodológicas dos estudos avaliados, tais como diferentes características dos participantes, intervenção, instrumentos de coleta de dados e desfecho dificultam a integração dos resultados. No entanto, após a avaliação das fontes de variação mais relevantes, os autores observaram efeitos significativos dos compostos fenólicos do cacau na função cognitiva (memória e função executiva), observados com maior frequência em estudos que forneceram doses de (-)-epicatequina de 50 mg/dia ou mais, sendo que nenhuma melhoria adicional no desempenho foi observada com a ingestão de doses mais altas de polifenóis de cacau (> 750 mg de flavonoides de cacau), utilizando o cacau como veículo, e realizados em adultos jovens (BARRERA-REYS *et al.*, 2020).

Biodisponibilidade dos Polifenóis do Cacau e Derivados

Dados relativos à permanência dos polifenóis no organismo humano são de grande importância, uma vez que alguns dos efeitos fisiológicos dos polifenóis encontrados nos alimentos dependem dos níveis presentes na circulação sanguínea. Porém, informações quanto à absorção, à distribuição, ao metabolismo e à eliminação dos polifenóis em seres humanos são escassas. A absorção e o metabolismo dos compostos fenólicos são determinados, inicialmente, pela sua estru-

tura química, a qual depende de fatores como o grau de glicosilação ou acilação, de sua estrutura básica (anel benzênico ou derivados de flavona), da possível conjugação com outros compostos fenólicos, da massa molecular, do grau de polimerização e da solubilidade (EFRAIM; ALVES; JARDIM, 2011).

Acredita-se que a biodisponibilidade de polifenóis do cacau seja influenciada pela complexidade da matriz alimentar que os contém. Desse modo, a absorção desses compostos após a ingestão de chocolate amargo pode ser menos eficiente em comparação com o cacau em pó (BARRERA-REYS *et al.*, 2020).

A biodisponibilidade de flavan-3-ols de cacau, ingeridos por via oral em humanos, é relativamente pobre: apenas 20% de (-)-epicatequina são absorvidos no trato gastrointestinal superior, onde é metabolizado nos chamados metabólitos da epicatequina, estruturalmente relacionados (-) antes de entrar na circulação sistêmica e posteriormente nos órgãos-alvo, atingindo concentrações da ordem de nM. Os flavonoides restantes são metabolizados pela microbiota intestinal em fenil- δ -valerolactonas (PVLs) e em ácidos fenilvaléricos (PVAs). A concentração de PVLs e PVAs é variável entre os indivíduos, o que pode estar relacionado a diferenças na população microbiana do cólon entre os participantes. Então, dois picos de metabólitos conjugados foram identificados em amostras de plasma; o primeiro é derivado de SREM, com um anel flavan-3-ols intacto; e o segundo vem da absorção de PVLs e PVAs. Embora a conjugação de (-)-epicatequina modifique sua atividade biológica e diminua o potencial antioxidante observado em estudos *in vitro*, efeitos benéficos para a saúde humana após a ingestão de polifenóis de cacau foram identificados de forma consistente. Esses efeitos podem estar relacionados à presença de metabólitos microbianos PVLs e PVAs (BARRERA-REYS *et al.*, 2020).

Em humanos, os flavonóis apresentam boa estabilidade e tolerância ao pH ácido do estômago, alcançando o intestino delgado, onde será absorvido. Apresentam um pico plasmático de concentração em duas a três horas após a ingestão de maneira dose-dependente, permanecendo mensurável em até oito horas após a sua ingestão. Associado a isso, aumentam também a capacidade antioxidante do plasma. No entanto, esses efeitos podem ser, marcadamente, reduzidos quando o cacau é consumido com leite ou se o cacau for ingerido como chocolate ao leite. Pontua-se que esse achado é bastante controverso. Isso se deve ao fato de ocorrer uma interação direta entre o polifenol

e a estrutura alimentar, como as proteínas do leite, o que pode impedir a absorção do polifenol. Portanto, como a meia-vida dos flavanóis dura cerca de duas horas, recomenda-se o consumo de alimentos fontes desses polifenóis de forma regular e frequente para manter alta e constante sua concentração sanguínea (D'EL-REI; MEDEIROS, 2011).

Considerações Finais

Apesar dos pretensos benefícios da ingestão de cacau e de seus compostos fenólicos na atividade antioxidante, anti-inflamatória, prevenção de doenças crônicas e na melhora da função cognitiva discutidos neste capítulo, os estudos aqui apresentados não são suficientes para embasar seu uso na prática clínica. No entanto, seu uso parece seguro e bem tolerado por diferentes grupos populacionais.

Referências

- AIPC. Câmara Setorial, 27 Março 2018. **Brasil:** Associação Nacional das Indústrias Processadoras de Cacau, 2018.
- AIPC. Recebimentos mensais de cacau pelas associadas. **Brasil:** Associação Nacional das Indústrias Processadoras de Cacau, 2020.
- BABAR, A. *et al.* Changes in endothelial function, arterial stiffness and blood pressure in pregnant women after consumption of high-flavanol and hightheobromine chocolate: a double blind randomized clinical trial. **Hypertens Pregnancy**, v. 37, n. 2, p.68–80, 2018. <https://doi.org/10.1080/10641955.2018.1446977>.
- BARRERA-REYES, P. K. *et al.* Effects of Cocoa-Derived Polyphenols on Cognitive Function in Humans . Systematic Review and Analysis of Methodological Aspects. **Plant Foods for Human Nutrition**. 2020.
- BAUER, D. *et al.* Antioxidant Activity and Cytotoxicity Effect of Cocoa Beans Subjected to Different Processing Conditions in Human Lung Carcinoma Cells. **Oxidative Medicine and Cellular Longevity**. p. 1–11, 2016.
- BELSCAK, A. *et al.* Comparative study of commercially available cocoa products in terms of their bioactive composition. **Food Research International journal**, v. 42, p. 707–716, 2009.

BERENDS, L.M.; VELPEN, V van der.; CASSIDY, A. Flavan-3-ols, theobromine, and the effects of cocoa and chocolate on cardiometabolic risk factors. **Curr Opin Lipidol**, v. 26, n. 1, p. 10–19, 2015. <https://doi.org/10.1097/mol.0000000000000144>.

BRASIL. Agência Nacional de Vigilância Sanitária. RDC nº 184, de 23 de setembro de 2005. Aprova **Regulamento Técnico para chocolate e produtos de cacau**. Diário Oficial da República Federativa do Brasil, Brasília, 23 set. 2005.

CHEN, Y.K. *et al.* Effects of green tea polyphenol (2)-epigallocatechin-3-gallate on newly developed high-fat/Western-style diet-induced obesity and metabolic syndrome in mice. **J Agric Food Chem**, v. 59, p. 11862–71, 2011.

D'EL-REI, J.; MEDEIROS, F. Chocolate e os Benefícios Cardiovasculares. **Revista do Hospital Universitário Pedro Ernesto, UERJ**, v. 7/Julho, p. 54–59, 2011.

De PASCUAL-TERESA, S.; SANTOS-BUELGA, C.; RIVASGONZALO, J. C. Quantitative analysis of flavan-3-ols in Spanish foodstuffs and beverages. **Journal of Agricultural and Food Chemistry, Washington**, v. 48, n. 11, p. 5331–5337, 2000. <https://dx.doi.org/10.1021/jf000549h>.

BRUINSMA, K.; TAREN, D.L. Chocolate: Food or drug? **J Am Diet Assoc**, v. 99, p. 1249–56, 1999.

EFRAIM, P.; ALVES, A. B.; JARDIM, D. C. P. Revisão : Polifenóis em cacau e derivados : teores, fatores de variação e efeitos na saúde
Review : Polyphenols in cocoa and derivatives : factors of variation and health effects. **Braz. J. Food Technol., Campinas**, v. 14, n. 3, p. 181–201, 2011.

ENGLER, M.B. *et al.* Flavonoid-rich dark chocolate improves endothelial function and increases plasma epicatechin concentrations in healthy adults. **J Am Coll Cardio**, v. 23, p. 197–204, 2004. DOI: 10.1080/07315724.2004.10719361.

ERLEJMAN, A.G.; FRAGA, C.G.; OTEIZA, P.I. Procyanidins protect Caco-2 cells from bile acid- and oxidant-induced damage. **Free Rad. Biol. Med**, v.41, p. 1247–1256, 2006.

ERLEJMAN, A.G.; JAGGERS, G.; FRAGA, C.G.; OTEIZA, P.I. TNF α -induced NF- κ B activation and cell oxidant production are modulated

by hexameric procyanidins in Caco-2 cells. **Arch. Biochem. Biophys.**, v. 476, p. 186–195, 2008.

FIGUEIRA, I. *et al.* Polyphenols journey through blood-brain barrier towards neuronal protection. **Sci Rep**, v. 7, n. 1, p. 11456, 2017. <https://doi.org/10.1038/s41598-017-11512-6>.

GASPEROTTI, M. *et al.* Fate of microbial metabolites of dietary polyphenols in rats: is the brain their target destination. **ACS Chem Neurosci**, v. 6, n. 8, p. 1341–1352, 2015. doi.org/10.1021/acschemneuro.5b00051.

GU, Y.; LAMBERT, J.D. Modulation of metabolic syndrome-related inflammation by cocoa. **Mol Nutr Food Res**, v. 57, p. 948–61, 2013.

GRASSI, D.; DESIDERI, G.; FERRI, C. Protective effects of dark chocolate on endothelial function and diabetes. **Curr Opin Clin Nutr Metab Care**, v. 16, p. 662–8, 2013.

HANHINEVA, K. *et al.* Impact of dietary polyphenols on carbohydrate metabolism. **Int J Mol Sci**, v. 11, n. 11, p. 1365–402, 2010.

ICCO (INTERNATIONAL COCOA ORGANIZATION). Disponível em: https://www.icco.org/about-us/international-cocoa-agreements/cat_view/1-annual-report.html. Acesso em: 08 de set. 2015.

KATZ, D.L.; DOUGHTY, K.; ALI, A. Cocoa and chocolate in human health and disease. **Antioxid Redox Signal**, v. 15, n. 10, p. 2779–2811, 2011. <https://doi.org/10.1089/ars.2010.3697>.

KEEN, C. L. Chocolate: food as medicine/medicine as food. **Journal of the American College of Nutrition, New York**, v. 20, p. 436–439, 2001.

KOBUS-CISOWSKA, J. *et al.* Function Enriching novel dark chocolate with *Bacillus coagulans* as a way to provide beneficial nutrients. **Food Function**, v. 6, 2019.

KORD-VARKANEH, H. *et al.* Does cocoa / dark chocolate supplementation have favorable effect on body weight, body mass index and waist circumference ? A systematic review, meta-analysis and dose-response of randomized clinical trials. **Critical Reviews in Food Science and Nutrition**, p. 1–14, 2019.

KWIK-URIBE, C. Potential Health Benefits of Cocoa Flavanols. **The Manufacturing Confectioner, Princeton**, v. 85, n. 10, p. 43–49, 2005.

LEITE, P. B. **Caracterização de chocolates provenientes de variedades de cacau Theobroma cacao L resistentes a vassoura de bruxa**. 2012. 170p. Dissertação (Mestrado em Ciência de Alimentos) – Universidade Federal da Bahia – UFBA, Salvador, 2012.

LOFFREDO, L. *et al.* Effects of dark chocolate on NOX-2-generated oxidative stress in patients with non-alcoholic steatohepatitis. **Aliment Pharmacol Ther**, v. 44, p.279–86, 2016. DOI: 10.1111/apt.13687.

LIN, X. *et al.* Cocoa Flavanol Intake and Biomarkers for Cardiometabolic Health : A Systematic Review and Meta-Analysis of Randomized Controlled. **The Journal of Nutrition Nutritional Epidemiology**, n. 9, p. 2325–2333, 2016.

MARTIN, M. A.; GOYA, L.; RAMOS, S. Potential for preventive effects of cocoa and cocoa polyphenols in cancer. **Food and Chemical Toxicology**, v. 56, p. 336–351, 2013.

MATTIA, C. D. DI *et al.* From Cocoa to Chocolate : The impact of Processing on In Vitro Antioxidant Activity and the effects of Chocolate on Antioxidant Markers In Vivo. **Front. Immunol**, v. 8, p. 1–7, 2017.

MILNER, J.A. Diet and cancer: facts and controversies. **Nutr Cancer**, v. 56, p. 216 –224, 2006.

MONTAGNA, M. T. *et al.* Chocolate, “Food of the Gods”: History, Science, and Human Health. **Int. J. Environ. Res. Public Health** **2019**, v. 16, n. 4960, p. 1–21, 2019.

MORENO-ULLOA, A. *et al.* The effects of (-)-epicatechin on endothelial cells involve the G protein-coupled estrogen receptor (GPER). **Pharmacol Res**, v. 100, p. 309–320, 2015. <https://doi.org/10.1016/j.phrs.2015.08.014>.

MORZE, J. *et al.* Chocolate and risk of chronic disease : a systematic review and dose-response meta-analysis. **European Journal of Nutrition**, v. 59, p. 389–397, 2020.

MURPHY, K.J. *et al.* Dietary flavanols and procyanidin oligomers from cocoa (*Theobroma cacao*) inhibit platelet function. **Am J Clin Nutr**, v. 77, p. 1466–73, 2003.

RAMIREZ-SANCHEZ, I.; AGUILAR, H; CEBALLOS, G.; VILLARREAL, F. Epicatechin-induced calcium independent eNOS activation: roles of

HSP90 and AKT. **Mol Cell Biochem**, v. 370, p. 141–150, 2012. <https://doi.org/10.1007/s11010-012-1405-9>.

RAMIREZ-SANCHEZ, I.; MAYA, L.; CEBALLOS, G.; VILLARREAL, F. Fluorescent detection of (-)-epicatechin in microsamples from cacao seeds and cocoa products: Comparison with Folin-Ciocalteu method. **Journal of Food Composition and Analysis**, v. 23, n. 8, p. 790–793. 2010. doi.org/10.1016/j.jfca.2010.03.014.

RAMOS, S. Cancer chemoprevention and chemotherapy: dietary polyphenols and signalling pathways. **Mol. Nutr. Food Res**, v. 52, p. 507–526, 2008.

RAMOS-ROMERO, S.; PEREZ-CANO, F. J.; RAMIRO-PUIG, E.; FRANCH, A.; CASTELL, M. Cocoa intake attenuates oxidative stress associated with rat adjuvant arthritis. **Pharmacol Res**, v. 66, p. 207–12, 2012.

RIED, K.; FAKLER, P.; STOCKS, N. Effect of cocoa on blood pressure (Review). **Cochrane Database of Systematic Reviews**, v. 4, p. 1–105, 2017.

SOKOLOV, A.N.; PAVLOVA, M.A.; KLOSTERHALFEN, S.; ENCK, P. Chocolate and the brain: neurobiological impact of cocoa flavanols on cognition and behavior. **Neurosci Biobehav Rev**, v. 37, p. 2445–2453, 2013. <https://doi.org/10.1016/j.neubiorev.2013.06.013>.

SCHOLEY, A.; OWEN, L. Effects of chocolate on cognitive function and mood : a systematic review. **Nutrition Reviews**, v. 71, n. 10, p. 665–681, 2013.

SIES, H. *et al.* Cocoa polyphenols and inflammatory mediators. **Am J Clin Nutr**, v. 81, p. 304–312, 2005.

TACO. **Tabela brasileira de composição de alimentos (TACO) - Núcleo de Estudos e Pesquisas em Alimentação – NEPA**. 4. ed. Campinas: Universidade Estadual de Campinas, 2011.

TARKA, S.M.; MORRISSEY, R.B.; APGAR, J.L.; HOSTETLER, K.A.; SHIVELY, C.A. Chronic toxicity/carcinogenicity studies of cocoa powder in rats. **Food Chem. Toxicol**, v. 29, p. 7–19, 1991.

TORRES-MORENO, M. *et al.* Nutritional composition and fatty acids profile in cocoa beans and chocolates with different geographical origin and processing conditions. **Food Chem**, v. 166, p. 125–132, 2015. DOI: 10.1016/j.foodchem.2014.05.141.

UNNO, K. *et al.* Blood-brain barrier permeability of green tea catechin metabolites and their neuritogenic activity in human Neuro-

blastoma SH-SY5Y cells. **Mol Nutr Food Res**, v. 61, n. 12, 2017.

<https://doi.org/10.1002/mnfr.201700294>.

VASCONCELOS, M.A.M de. **Transformações físicas e químicas durante a fermentação de amendoas de cupuaçu. (Theobroma grandiflorum Schum)**. 1999. Campinas, 1999. 114p. Dissertação (Mestrado em Ciência de Alimentos) – Universidade Estadual de Campinas – UNICAMP, Campinas, 1999.

VERNA, R. The history and science of chocolate. **Malays J Pathol**, v. 35, p. 111–21, 2013.

YAMAGISHI, M.*et al*. Antimutagenic activity of cacao: inhibitory effects of cacao liquor polyphenols on the mutagenic action of heterocyclic amines. **J. Agric. Food Chem**, v. 48, p. 5074–5078, 2000.

YAMASHITA, Y.; OKABE, M; NATSUME, M.; ASHIDA, H. Prevention mechanisms of glucose intolerance and obesity by cacao liquor procyanidin extract in high-fat diet-fed C57BL/6 mice. **Arch Biochem Biophys**, v. 527, p. 95–104, 2012.

WOLLGAST, J.; ANKLAN, E. Polyphenols in chocolate: is there a contribution to human health? **Food Research International, Essex**, v. 33, n. 6, p. 449–459, 2000.

ZUMBÉ, A. Polyphenols in cocoa: are there health benefits? **BNF Nutrition Bulletin, London**, v. 23, n. 1, p. 94–102, 1998. <https://doi.org/10.1111/j.1467-3010.1998.tb01088>.

CAPÍTULO 19

Banana Verde: Farinha e Biomassa

Anna Cláudia de Freitas e Loyola

Definição

Devido ao preço acessível e à alta produtividade, a banana (*Musa* sp.) é uma das frutas mais consumidas no mundo e, assim, representa grande importância econômica e social (PADAM *et al.*, 2014; FALCOMER *et al.*, 2019; FERREIRA *et al.*, 2016).

Os cultivares de banana são híbridos das espécies *Musa acuminata* (genoma A) e *Musa balbisiana* (genoma B), cujas combinações resultam em grupos diploides (AA, BB e AB), triploides (AAA, AAB e ABB) e tetraploides (AAAA, AAAB, AABB, AB BB) conforme alguns exemplos de cultivares comercializados no Brasil, representados no Quadro 19.1 (FERREIRA *et al.*, 2016):

Quadro 19.1 - Cultivares de bananeira no Brasil

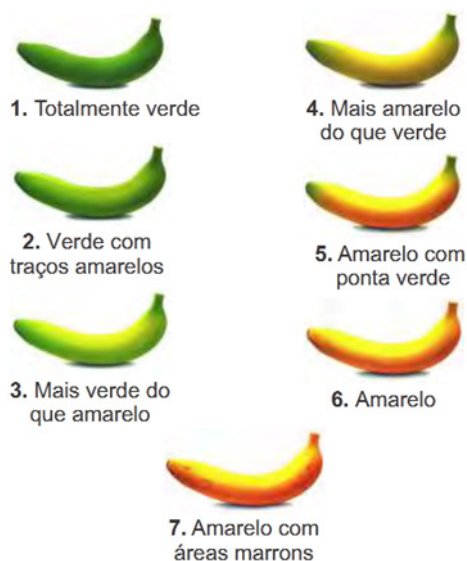
Grupo	Subgrupo	Tipo	Cultivar
AA	-	-	Ouro
AAA	Cavendish	Cavendish	Nanica, Nanicão, Grande Naine, Williams.
AAB	-	-	Maçã
AAB	Prata	Prata	Prata, Branca, Pacovan
AAB	Terra	Terra	Terra, Terrinha, Pacovan, D'Angola
AAAB	-	Prata (1)	Pioneira, Pacovan Ken, Caprichosa, Garantida, Preciosa, Japira e Vitória

(1) Híbrido lançado pela Empresa Brasileira de Pesquisa e Agropecuária (EMBRAPA)

Fonte: Ferreira *et al.* (2016).

A banana é uma fruta climatéria, ou seja, pode amadurecer na planta ou fora dela se estiver fisiologicamente desenvolvida. Durante a maturação ocorre: degradação da clorofila, síntese de outros pigmentos, síntese de açúcares, redução da acidez e da adstringência e amaciamento dos tecidos decorrente à solubilização das pectinas (CHITARRA; CHITARRA, 2005). Dessa forma, a banana é classificada em sete estágios de maturação, conforme a coloração da casca (Figura 19.1):

Figura 19.1 - Escala de Maturação de Von Loesecke



Fonte: PBMH; PIF (2006).

Composição Nutricional e Caracterização Química da Banana Verde

Apesar das diferenças na composição nutricional entre variedades e maturação, em geral, a banana é fonte de magnésio, cálcio, potássio e vitamina C, sendo os carotenoides/vitamina A, mais predomi-

nantes na banana madura (WALL, 2006; EKESA *et al.*, 2015; SINGH *et al.*, 2016; RIQUETTE *et al.*, 2019).

A utilização da banana verde tem atraído bastante atenção por seus constituintes bioativos e alto teor fibras, principalmente o amido resistente. Devido ao maior prazo de validade e estabilidade, a farinha é o produto mais estudado e caracterizado na literatura (FALCOMER *et al.*, 2019).

A casca de banana pode ser utilizada como uma fonte alternativa de nutrientes e de agregar valor nutricional às farinhas; além disso, possui maior conteúdo mineral e alto teor de fibras. A composição centesimal da farinha e biomassa de banana verde *Musa AAA* é representada nas Tabelas 19.1 e 19.2.

Não há estudos que avaliaram a composição centesimal e fitoquímicos da farinha e biomassa de banana verde para efeitos comparativos, portanto os valores podem sofrer variações entre cultivares, solo, clima, maturação, processamento e métodos analíticos (VEGA GÁLVEZ *et al.*, 2012; FERREIRA *et al.*, 2016).

Outros estudos apresentaram análises diferentes para fibras dietéticas totais, variando de 5,7 g/100 g a 10,3 g/100 g em farinhas de banana verde (FALCOMER *et al.*, 2019). De acordo com o estudo de revisão sistemática realizado por Falcomer *et al.* (2019), o único trabalho que avaliou fibra dietética total em biomassa de banana verde *Cavendish* (*Musa AAA*), cocção sob pressão por 20 minutos e armazenada a 12 °C, mencionou a quantidade de 4,4 g/100 g, e para o amido resistente o valor foi de 7,8 g/100 g.

Valores semelhantes foram encontrados por Luz (2016), em farinha e biomassa de banana verde cv. *Terra* (*Musa AAB*), que avaliou apenas o amido resistente. A biomassa de banana verde foi obtida por cocção sob pressão por 8 minutos e resfriada em temperatura ambiente, e a farinha da polpa de banana verde, por secagem em estufa 60 °C por 24h. Os resultados foram de 45,6 g/100 g para a farinha e 8,5 g/100 g para a biomassa. Costa *et al.* (2019) encontraram 11,3 g/100 g de amido resistente na biomassa de banana verde de um produto comercializado no estado de São Paulo.

A maior quantidade de fibras dietéticas e amido resistente na farinha em comparação com a biomassa é esperada, devido ao baixo teor de umidade, o que concentra os componentes sólidos (FALCOMER *et al.*, 2019).

Tabela 19.1 - Composição centesimal da farinha de banana verde Musa AAA¹

Componentes (g/100g)	Com casca	Sem casca
Proteína	4,33a	4,14a
Lipídios	0,70a	0,45b
Cinza	2,72a	1,08b
Carboidratos	83,94a	86,92b
Total de amido	68,42a	78,43b
Amido resistente (AR)	33,86a	40,14b
Total de fibras	15,52a	8,49b
Fibras solúveis	2,07a	1,34b
Fibras insolúveis	13,45a	7,15b

¹Cultivar não mencionado.

Fonte: Bezerra *et al.* (2013).

Tabela 19.2 - Composição centesimal da biomassa de banana verde Musa AAA

Biomassa de banana verde cv.1 (Musa AAA ¹)	
Componentes (g/100g)	Sem casca
Proteína	1,44
Lipídios	0,20
Cinza	0,43
Carboidratos	16,65
Total de amido	69,90
Amido resistente (AR)	7,90

¹Cultivar não mencionado.

Fonte: Riquette *et al.* (2019).

Com relação aos fitoquímicos, a banana verde é uma fonte acessível de compostos fenólicos, sendo as maiores concentrações relacionadas na banana verde e em produtos obtidos com casca (SINGH *et al.*, 2016; FATEMEH *et al.*, 2012).

Os compostos fenólicos relatados na banana verde são: ácidos hidroxicinâmicos (cumárico, cafeico, ferulico, clorogênico), ácidos hidroxibenzoicos (gálico, elágico), flavonas (diosmetina-8-C glicosídeo/crisoeriol-8-C-glicosídeo, luteolina glicosídeo, apigenina), flavanóis (galocatequina, catequina e epicatequina e seus polímeros) e flavonóis (kaempferol-3-O-rutinosídeo, siringetina-3-rutinosídeo, ramne-

tina, miricetina ramnosídeo e rutina). Também se encontram ácidos orgânicos (ácido málico e ácido cítrico) e derivados iridoides e cumarínicos (morronisídeo e umbeliferona, respectivamente) (SOMEYA *et al.*, 2002; SINGH *et al.*, 2016; SIRIAMORNpun; KAEWSEEJAN 2017; LOYOLA, 2019).

Os fitoesteróis também foram relatados na banana, sendo mais predominantes na banana verde (Oliveira *et al.*, 2008). Assim como a galocatequina, catequina e epicatequina e seus polímeros, rutina, miricetina, apigenina e kaempferol (SOMEYA *et al.*, 2002; SINGH *et al.*, 2016; SIRIAMORNpun; KAEWSEEJAN 2017).

O ácido gálico tem sido destacado com um potente antioxidante. É amplamente distribuído em hortaliças e frutas, porém os estudos evidenciaram maiores concentrações em frutas, como: abacate (198,6 mg/100 g), extrato de bagaço de uva (86,7 mg/100 g), goiaba com casca ($681,1 \pm 35,8$ mg/100 g), canela do ceilão (214 mg/100 g), chá de *Camellia sinensis* (74 a 547 mg/100 g), folhas de amoreira (2.262 mg/100 g), casca de jabuticaba (49,9 mg/100 g), polpa de toranja (34,4 mg/100 g) e casca de romã (891,7 mg/100 g) (HOGAN *et al.*, 2010; YUDA *et al.*, 2012; BATISTA *et al.*, 2014; XI *et al.*, 2015; MA *et al.*, 2015; MONIKA; GEETHA 2015; ABEYSEKERA *et al.*, 2017; SIMÃO *et al.*, 2017; GE *et al.*, 2018; DLUDLA *et al.*, 2019).

O ácido gálico encontrado em farinhas de casca e de polpa de banana verde Cavendish cv. *Nanicão*, obtidas por diferentes equipamentos, com concentrações que variaram de $1.211,7 \pm 31,9$ mg/100 g a $29,6 \pm 1,5$ mg/100 g, poderia cumprir esse papel. O ácido gálico foi o composto predominante e apresentou maior concentração do que em outras bananas descritas na literatura (LOYOLA, 2019). Sugere-se que a identificação e a quantificação do ácido gálico, bem como de outros compostos, estejam mais associadas às condições genéticas, edafoclimáticas e aos cultivares.

Pretensos Efeitos do Consumo de Banana Verde

Os produtos de banana verde têm despertado um interesse crescente devido ao seu potencial nutricional/funcional com benefícios para a saúde, como: controle glicêmico, ação hipocolesterolêmica, saciedade, emagrecimento e modulação intestinal, bem como preven-

ção de câncer colorretal (ZANDONADI *et al.*, 2012; ZANDONADI; GOUVEIA, 2013).

A banana verde também é utilizada na substituição de farinhas contendo glúten para ampliar a oferta de produtos de panificação a portadores da doença celíaca, além de aumentar a concentração de compostos fenólicos, atividade antioxidante e fibras dos produtos (ZANDONADI *et al.*, 2012; SILVA; JUNIOR; BARBOSA *et al.*, 2015).

Mecanismos de Ação

Os mecanismos de ação pelos quais a banana verde, biomassa ou farinha exercem benefícios fisiológicos estão associados ao papel das fibras alimentares e à atividade antioxidante de seus componentes bioativos.

As fibras alimentares são substâncias derivadas de vegetais que não são digeridas pelas enzimas digestivas humanas. São classificadas em fibras solúveis e fibras insolúveis, de acordo com a solubilidade em água. As fibras solúveis (pectinas, betaglicanos, frutanos, gomas e mucilagens) têm elevado grau de hidratação, com capacidade de formar géis, e retêm água e açúcares, que não são absorvidos (MATTOS; MARTINS, 2000; CATALANI *et al.*, 2003; DALL'ALBA; AZEVEDO, 2010).

As insolúveis (celulose, lignina, hemiceluloses) apresentam mais efeitos mecânicos; elas aumentam o volume fecal e a frequência da evacuação, diminuindo o tempo de trânsito intestinal (tempo em contato com as paredes intestinais), logo são úteis na constipação intestinal, câncer de cólon e diverticulite (CATALANI *et al.*, 2003).

As fibras dietéticas, principalmente as solúveis, possuem atividade de ligante de ácidos biliares, favorecendo maior excreção e menor reabsorção. Quando não há reabsorção, ocorre o estímulo à conversão do colesterol plasmático e hepático em ácidos biliares adicionais. Esse é o principal mecanismo proposto para a ação hipocolesterolêmica (TIENGO; MOTTA; NETTO, 2011).

Com base na digestibilidade, o amido é classificado como: amido rapidamente digerido, amido lentamente digerido e amido resistente. Amido resistente (AR) é o amido que é resistente à ação das enzimas digestivas. Fisiologicamente, cumpre efeitos de fibra alimentar. O AR é constituído por três tipos de amido: o tipo 1 é o amido inacessível na matriz do alimento, “empacotado”, devido à parede celular com gran-

des quantidades de celulose ou outros polissacarídeos e proteínas; o tipo 2 são grânulos de amido nativo no interior da célula vegetal, os grânulos de batata, banana e leguminosas são mais resistentes à digestão enzimática que os grânulos de cereais, devido às suas características intrínsecas; o tipo 3 é o amido retrogradado, formado na presença de calor e umidade e mantido em temperatura baixa ou ambiente. Envolve principalmente a porção ramificada do amido (amilopectina) que exerce grande influência na digestibilidade. Acredita-se que a maior proporção de cadeias longas de amilopectina de banana permita maior retrogradação e que sejam menos suscetíveis à degradação enzimática (LOBO; SILVA, 2003; ZHANG; HAMAKER, 2012; COZZOLINO, 2016). Contudo, o reaquecimento reduz o amido tipo 3, o que indica que a retrogradação é um fenômeno reversível (LOBO; SILVA, 2003).

As paredes celulares residuais presentes na farinha de banana podem conter grânulos de amido inacessíveis, protegendo-os da ação enzimática. É provável que a resistência intrínseca e o empacotamento dos grânulos de amido também sejam responsáveis pela baixa digestibilidade do amido em banana crua e farinha (ZHANG; HAMAKER, 2012).

Os compostos fenólicos também são capazes de atuar no metabolismo de carboidratos inibindo α -glucosidase e α -amilase, o que explica parte da ação antidiabética encontrada nos estudos. Além disso, os antioxidantes desempenham papel protetor, impedindo a ação prejudicial dos radicais livres ao DNA, proteínas e lipídios, com efeito de proteção celular, que podem ser benéficos na prevenção e tratamento de várias doenças (FALCOMER *et al.*, 2019).

O efeito sobre a resposta glicêmica dos compostos fenólicos também pode ser dada à presença dos taninos condensados e polímeros de flavan-3-ol, que podem reduzir a digestibilidade do amido e favorecer o aumento de amido resistente em preparações com alto teor de amido de digestão rápida, diminuindo assim a carga glicêmica das preparações (AUSTIN *et al.*, 2012).

Com relação à interação fibras-minerais, muitos estudos mostraram efeitos negativos na absorção de vários minerais, principalmente ferro e zinco. No entanto, essa interação é complexa, pois depende de vários fatores como: dieta deficiente em minerais, situações fisiológicas vulneráveis, quantidade de fibras consumidas, quantidade de compostos associados (como fitatos, oxalatos e taninos) e natureza

das fibras (fibras solúveis, por exemplo, mais fermentáveis, resultam na produção de ácidos graxos de cadeia curta, AGCC, que reduzem o pH luminal e aumentam a concentração de minerais ionizados, podendo exercer efeitos positivos na absorção, assim como o AR, que proporciona um ambiente mais favorável para a absorção de minerais) (COZZOLINO, 2016).

De acordo com a ANVISA (2019), para alegação de funcionalidade das fibras alimentares em um produto, a porção consumida deve fornecer, no mínimo, 2,5 g de fibras, sem considerar a contribuição dos ingredientes utilizados na sua preparação. A recomendação da ingestão de fibras pelas DRIs varia de 19 a 38 g/dia em diferentes faixas etárias e estágio de vida. Para crianças recomenda-se somar 5 g de fibras com a idade, sendo o máximo de 25 g/dia (SBP, 2012). Já a recomendação de fibras em indivíduos diabéticos é de 14g/1.000kcal, com um mínimo de 25g por dia (SBD, 2022).

Estudos Experimentais, Estudos Clínicos com Doses Usuais e Biodisponibilidade

Em revisão sistemática de Falcomer *et al.* (2019), dez estudos com farinha de banana verde e oito com biomassa de banana verde, de diferentes cultivares, foram avaliados. A maioria dos estudos foi realizada com humanos, em ensaio clínico randomizado ($n = 12$), cinco foram realizados em camundongos e um estudo *in vitro*.

Os estudos realizados com crianças utilizaram a polpa/biomassa da banana verde, em preparações e alimentos como preferirem, sendo: de metade a uma fruta por dia na idade de 6–12 meses; para 12–24 meses: 1–2 frutas/dia; e 24–36 meses: 3 frutas/dia. Para adultos, os estudos foram realizados com farinha de banana verde em quantidades variadas: 8 g; 20 a 36,3 g; 24 g; 30 g; e 54 a 81 g.

Com relação aos benefícios à saúde, a maioria estava relacionada a sintomas/doenças gastrointestinais, seguido do metabolismo glicêmico/insulina, controle do peso e complicações renais e hepáticas associadas à diabetes. Em crianças, observaram melhora tanto da diarreia quanto da constipação. Em adultos saudáveis, a farinha aumentou a saciedade e influenciou a homeostase da glicose. Para adultos com diabetes tipo 2, observaram redução do peso corporal e aumento da sensibilidade à insulina. Considerando mulheres com sobrepeso, o

consumo de farinha de banana verde melhorou os parâmetros antropométricos (peso e composição corporal), inflamatórios e perfil lipídico. Apenas um estudo não confirmou o benefício para a saúde proposto na pesquisa.

Poucos trabalhos caracterizaram a composição química da farinha/biomassa, porém os benefícios foram atribuídos ao teor de fibras e amido resistente da banana verde, como componentes principais, e os compostos fenólicos e outros compostos bioativos também foram mencionados. É importante ressaltar que os estudos apresentaram poucos e diferentes tipos de análises quanto à composição química do produto, que tendem a variar de acordo com o solo, clima, variedade, estágio de maturação e processamento; não há padronização da dose, bem como não se encontraram estudos que avaliassem a biodisponibilidade de seus constituintes bioativos.

Apesar das alegações de saúde atribuídas aos compostos fenólicos, é importante destacar que, em geral, apresentam baixa biodisponibilidade. De acordo com a Food and Drug Administration (FDA), a definição de biodisponibilidade é “a taxa e a extensão em que o ingrediente ativo ou a fração ativa é absorvida e se torna disponível no local de ação”, logo, tal definição implica também a absorção e a quantidade de um nutriente específico ou composto bioativo em um alimento ou suplemento dietético. Vários fatores afetam a biodisponibilidade dos compostos bioativos: quando se trata de absorção, a estrutura química em termos de peso molecular, glicosilação, conversão metabólica, interação com a microbiota intestinal e a matriz alimentar desempenham papel fundamental (THILAKARATHNA; RUPASINGHE, 2013; DUDLA *et al.*, 2019).

Um estudo clínico aberto, prospectivo, randomizado, com braços paralelos e objetivos cegos, realizado por Costa *et al.* (2019), publicado após a revisão sistemática de Falcomer *et al.* (2019), propôs investigar os efeitos da suplementação por 24 semanas da biomassa de banana verde sobre alterações nos níveis de HbA1c, glicemia de jejum, HOMA-IR e composição corporal em indivíduos com pré-diabetes ou diabetes tipo 2 (DM2). Sessenta e um indivíduos do grupo biomassa (G1) e 52 do grupo controle (G2) concluíram o protocolo do estudo. Indivíduos do grupo G1 consumiram dieta com adição de biomassa da banana verde (produto comercializado) sendo 40 g/dia, RS: 4,5 g, adicionada em qualquer preparação sem aquecimento, e os do grupo G2 consumiram dieta isolada. Todos os participantes receberam suporte nutri-

cional de acordo com a Sociedade Brasileira de Diabetes e o seu plano alimentar foi elaborado de forma personalizada. A biomassa de banana verde foi bem tolerada e não houve interrupção do uso.

A ingestão de nutrientes e os parâmetros antropométricos e laboratoriais da linha de base foram comparáveis. Após seis meses de intervenção, observaram uma redução significativa na glicemia em jejum, HbA1c, redução do peso corporal, circunferência da cintura e quadril no grupo G1, no entanto, no pré-diabetes, a redução da HbA1c e da glicemia em jejum não foi significativa. Níveis plasmáticos de insulina e HOMA-IR não se alteraram significativamente após as intervenções. A biomassa da banana verde parece ser promissora em indivíduos diabéticos, sendo os benefícios atribuídos ao RS.

Lotfollahi *et al.* (2020), também em ensaio clínico prospectivo, randomizado e aberto, com braços paralelos e desfechos cegos, investigaram o consumo de biomassa de banana verde (produto comercializado) na funcionalidade das partículas de LDL em indivíduos com DM2 por 6 meses, sendo o total de 21 indivíduos no grupo biomassa e 18 no grupo controle. Os parâmetros dietéticos foram personalizados de acordo com a Sociedade Brasileira de Diabetes. A biomassa de banana verde foi adicionada em qualquer preparação sem aquecimento, sendo 2 colheres de sopa (40 g) por dia, fornecendo aproximadamente 4,5 g de RS. Segundo o fabricante, as informações nutricionais para a biomassa de banana verde (porção de 20 g ou uma colher de sopa) são: carboidratos 2,83 g, proteínas 0,18 g, fibras 1,12 g, 12 kcal.

Com relação aos parâmetros bioquímicos, o consumo da biomassa de banana verde reduziu o colesterol total, glicose, triglicerídeos e não-HDL-C. Houve um aumento da absorção óptica linear da LDL em 480 nm (comprimento de onda correspondente ao máximo do espectro de absorbância dos carotenoides = 480 nm), após 6 meses do consumo de biomassa. Esse resultado é interpretado como uma indicação no aumento do conteúdo de antioxidantes nas partículas de LDL, o que confere proteção contra o estresse oxidativo. Os benefícios nesse estudo foram atribuídos aos compostos bioativos, principalmente carotenoides, embora a caracterização e a biodisponibilidade desses compostos não tenham sido avaliadas.

Com base nos estudos clínicos analisados, é importante que se padronize a dose para diferentes faixas etárias, efeitos e condições de saúde em relação às características da matéria-prima como: variedades, com ou sem casca, estágio de maturação e processamentos, além

da caracterização química mais completa da farinha/biomassa nos estudos clínicos e avaliação da biodisponibilidade para alegação funcional do composto bioativo. Também é relevante avaliar os efeitos na saúde dos produtos com potencial status de “alimento funcional” quando a banana verde é utilizada como ingrediente e quando são incluídas etapas de manipulação e cozimento. Em resumo, os estudos clínicos com dosagens usuais estão representados no Quadro 19.2:

Quadro 19.2 – Dosagens usuais de biomassa e farinha de banana verde

Produto	Dosagens Usuais	Benefício Analisado	Confirmação de benefício de saúde	Referência
Biomassa da banana verde.	40g/dia (AR:4.5g).	Aumento da sensibilidade à insulina.	Não	Costa <i>et al.</i> (2019)
		Redução do peso, glicemia jejum e Hb glicada em indivíduos diabéticos.	Sim	
Biomassa da banana verde.	40g/dia (AR:4.5g).	Redução do colesterol total, triglicerídeos, glicemia e não-HDL-C. Proteção antioxidante à LDL. Indivíduos diabéticos.	Sim	Lotfollahi, <i>et al.</i> (2020)
Polpa/ biomassa da banana verde.	6-12 meses: ½ a 1 fruta/dia; 12-24 meses: 1-2 frutas/dia e 24-36 meses: 3 frutas/dia.	Melhora da diarreia e constipação.	Sim	Falcomer <i>et al.</i> (2019)
Farinha de banana verde.	8g (Adultos saudáveis); 20 a 36,3g (mulheres com sobrepeso); 24g (DM2).	Adultos saudáveis: aumento da saciedade, homeostase da glicose; Adultos com DM2: redução do peso, aumento da sensibilidade à insulina; Mulheres com sobrepeso: melhora de parâmetros antropométricos, inflamatórios e lipídico.	Sim	Falcomer <i>et al.</i> (2019)

Referências

- ABEYSEKERA, *et al.* Bark extracts of ceylon cinnamon possess antilipidemic activities and bind bile acids in vitro. **Evid Based Complement Alternat Med**, p. 10, 2017. DOI: <https://doi.org/10.1155/2017/7347219>
- ANVISA. Agência Nacional de Vigilância Sanitária. **Alimentos com alegação de propriedades funcionais e/ou de saúde**. 2019. Disponível em: http://antigo.agricultura.gov.br/assuntos/inspecao/produtos-vegetal/legislacao-1/biblioteca-de-normas-vinhos-e-bebidas/alegacoes-de-propriedade-funcional-aprovadas_anvisa.pdf. Acesso em: 27 Ago. 2020.
- AUSTIN, *et al.* Effects of Sorghum [*Sorghum bicolor* (L.) Moench] Crude extracts on starch digestibility, estimated glycemic index (egi), and resistant starch (rs) contents of porridges. **Molecules**, vol. 17, n. 9, p. 11124–11138, 2012. DOI: 10.3390/molecules170911124
- BATISTA, *et al.* Intake of jaboticaba peel attenuates oxidative stress in tissues and reduces circulating saturated lipids of rats with high-fat diet-induced obesity. **J Funct Foods**, vol. 6, p. 450–461, 2014. <https://doi.org/10.1016/j.jff.2013.11.011>.
- BEZERRA C. V. *et al.* Green banana (*Musa cavendishii*) flour obtained in spouted bed – Effect of drying on physicochemical, functional and morphological characteristics of the starch. **Ind Crops Prod**, v. 41, p. 241–249, 2013. <https://doi.org/10.1016/j.indcrop.2012.04.035>.
- BORGES, A. M.; PEREIRA, J.; LUCENA, E. M. P. Caracterização da farinha de banana verde. **Ciênc. tecnol. aliment.** Campinas, v. 29, n. 2, p. 333–339, 2009.
- CATALANI, L. A. *et al.* Fibras Alimentares. **Rev. bras. nutr. clín.**, v. 18, n. 4, p. 178–182, 2003.
- CHITARRA, M. I. F.; CHITARRA, A. B. **Pós-colheita de frutas e hortaliças: fisiologia e manuseio**. 2. ed. Lavras: Universidade Federal de Lavras, 2005. 783 p.
- COSTA *et al.* Beneficial effects of green banana biomass consumption in patients with prediabetes and type 2 diabetes: a randomized controlled trial. **Br J Nutr**, v. 121, n. 12, p. 1365–1375, 2019. <https://doi.org/10.1017/S0007114519000576>.

COZZOLINO, S. M. **Biodisponibilidade de nutrientes**. 5. ed., cap. 9, p. 204–281. São Paulo: Manole, 2016.

DALL'ALBA, V.; AZEVEDO, M. J. D. Papel das fibras alimentares sobre o controle glicêmico, perfil lipídico e pressão arterial em pacientes com diabetes melito tipo 2. **Rev. HCPA**, v. 30, n. 4, p. 363–371, 2010.

DLUDLA *et al.* Inflammation and oxidative stress in an obese state and the protective effects of gallic acid. **Nutrients**, v. 11, n. 23, 2019. DOI: 10.3390/nu11010023.

EKESA, B. *et al.* Provitamin A carotenoid content of unripe and ripe banana cultivars for potential adoption in eastern Africa. **J Food Compost Anal**, v. 43, p. 1–6, 2015. <https://doi.org/10.1016/j.jfca.2015.04.003>.

FALCOMER, A. L. *et al.* Health benefits of green banana consumption: a systematic review. **Nutrients**, v. 11, n. 6, p. 1222, 2019. <https://doi.org/10.3390/nu11061222>.

FATEMEH *et al.* Total phenolics, flavonoids and antioxidant activity of banana pulp and peel flours: influence of variety and stage of ripeness. **Int Food Res J**, v. 19, n. 3, p. 1041–1046, 2012.

FERREIRA, F. F. *et al.* **O agronegócio da banana**. 1. ed. DF: Embrapa, 2016. 832 p.

GE *et al.* Analysis of mulberry leaf components in the treatment of diabetes using network pharmacology. **Eur J Pharmacol**, v. 833, p. 50–62, 2018. <https://doi.org/10.1016/j.ejphar.2018.05.021>.

HOGAN *et al.* Effects of grape pomace antioxidant extract on oxidative stress and inflammation in diet induced obese mice. **J Agric Food Chem**, v. 58, n. 21, p. 11250–11256, 2010. <https://doi.org/10.1021/jf102759e>.

LOBO, A. R.; SILVA, G. M. L. Amido resistente e suas propriedades físico-químicas. **Rev. Nutr.**, v.16, n. 2, 2003. DOI: <https://doi.org/10.1590/S1415-52732003000200009>

LOTFOLLAHI, *et al.* Green-banana biomass consumption by diabetic patients improves plasma low-density lipoprotein particle functionality. **Sci Rep**, vol. 10, p. 12269, 2020. DOI: <https://doi.org/10.1038/s41598-020-69288-1>

LOYOLA, A.C.F. **Emprego de espectrometria de massas com ionização paper spray para determinação do perfil químico da farinha de casca e de polpa da banana verde cavendish (musa**

AAA) e avaliação do seu potencial funcional. 2019. 115 p. Dissertação (Mestrado em Ciência de Alimentos) – Faculdade de Farmácia, Universidade Federal de Minas Gerais, Belo Horizonte, 2019.

LUZ, T.E.R. **Avaliação da estabilidade do teor de amido resistente em biomassa e farinha de banana verde variedade terra (musa sapientum).** 2016. 14 p. (Bacharelado em Engenharia de Alimentos) - Instituto Federal de Educação, Ciências e Tecnologia do Estado de Mato Grosso, Bela Vista, 2016.

MA, G.Z. *et al.* Effect of pomegranate peel polyphenols on human prostate cancer pc-3 cells in vivo. **Food Sci Biotechnol**, vol. 24, n. 5, p. 1887-1892, 2015. DOI: <https://doi.org/10.1007/s10068-015-0247-0>

MATTOS, L.L.; MARTINS, I.S. Consumo de fibras alimentares em população adulta. **Rev. Saúde Pública**, vol. 34, n.1, p. 50-55, 2000. DOI: <https://doi.org/10.1590/S0034-89102000000100010>.

MONIKA, P.; GEETHA, A. The modulating effect of *Persea americana* fruit extract on the level of expression of fatty acid synthase complex, lipoprotein lipase, fibroblast growth factor-21 and leptin – A biochemical study in rats subjected to experimental hyperlipidemia and obesity. **Phytomedicine**, v. 22, n. 10, p. 939-945, 2015. DOI: 10.1016/j.phymed.2015.07.001.

OLIVEIRA *et al.* Lipophilic extracts from banana fruit residues: a source of valuable phytosterols. **J Agric Food Chem**, v. 56, n. 20, p. 9520-9524, 2008. <https://doi.org/10.1021/jf801709t>.

PADAM *et al.* Banana by-products: an under-utilized renewable food biomass with great potential. **J Food Sci Technol**, v. 51, n. 12, p. 3527-3545, 2014. DOI: 10.1007/s13197-012-0861-2.

PBMH; PIF. Programa brasileiro para a modernização da horticultura & produção integrada de frutas. **Norma de Classificação de Banana.** São Paulo: CEAGESP, 2006. Disponível em: <http://www.ceagesp.gov.br/wp-content/uploads/2015/07/banana.pdf>. Acesso em: 25 ago. 2020.

RIQUETTE *et al.* Do production and storage affect the quality of green banana biomass? **LWT**, v. 111, p. 190-203, 2019. <https://doi.org/10.1016/j.lwt.2019.04.094>.

SILVA, A. A.; JUNIOR, J. L. B.; BARBOSA, M. I. M. J. Farinha de banana verde como ingrediente funcional em produtos alimentícios. **Ciênc. rural**, v. 45, n. 12, p. 2252-2258, 2015. <http://dx.doi.org/10.1590/0103-8478cr20140332>.

- SIMÃO *et al.* Aqueous extract of *psidium guajava* leaves: phenolic compounds and inhibitory potential on digestive enzymes. **Anais...** Academia Brasileira de Ciências, v. 89, n. 3, Rio de Janeiro, 2017.
- SINGH, B. *et al.* Bioactive compounds in banana and their associated health benefits – A review. **Food Chem**, v. 206, p. 1–11, 2016. <https://doi.org/10.1016/j.foodchem.2016.03.033>.
- SIRIAMORNPNUN, S.; KAEWSEEJAN, N. Quality, bioactive compounds and antioxidant capacity of selected climacteric fruits with relation to their maturity. **Sci Hortic**, v. 221, p. 33–42, 2017.
- SBD, Sociedade Brasileira De Diabetes. **Diretrizes 2022**. DOI: 10.29327/557753.2022-25
- SBP, Sociedade Brasileira De Pediatria. **Manual de orientação para a alimentação do lactente, do pré-escolar, do escolar, do adolescente e na escola**. 3. ed. Rio de Janeiro: SBP, 2012. 152 p.
- SOMEYA, S.; YOSHIKI, Y.; OKUBO, K. Antioxidant compounds from bananas (*Musa Cavendish*). **Food Chem**, v. 79, n. 3, p. 351–354, 2002. [https://doi.org/10.1016/S0308-8146\(02\)00186-3](https://doi.org/10.1016/S0308-8146(02)00186-3).
- THILAKARATHNA, S. H.; RUPASINGHE, H.P.V. Flavonoid bioavailability and attempts for bioavailability enhancement. **Nutrientes**, v. 5, n. 9, p. 3367–3387, 2013. DOI: 10.3390/nu5093367.
- TIENGO, A.; MOTTA, E. M. P.; NETTO, F. M. Chemical composition and bile acid binding activity of products obtained from amaranth (*amaranthus cruentus*) seeds. **Plant Foods Hum Nutr**, v. 66, p. 370–375, 2011. <https://doi.org/10.1007/s11130-011-0253-1>.
- VEGA GÁLVEZ, A. *et al.* Effect of temperature and air velocity on drying kinetics, antioxidant capacity, total phenolic content, colour, texture and microstructure of apple (var. Granny Smith) slices. **Food Chem**, v. 132, n. 1, p. 51–59, 2012. <https://doi.org/10.1016/j.foodchem.2011.10.029>.
- WALL, M. M. Ascorbic acid, vitamin A, and mineral composition of banana (*Musasp.*) and papaya (*Carica papaya*) cultivars grown in Hawaii. **J Food Compost Anal**, v. 19, n. 5, p. 434–445, 2006. <https://doi.org/10.1016/j.jfca.2006.01.002>.
- XI, W. *et al.* Phenolic compositions and antioxidant activities of grapefruit (*Citrus paradisi* Macfadyen) varieties cultivated in China. **Int J Food Sci Nutr**, v. 66, n.8, p. 858–866, 2015. <https://doi.org/10.3109/09637486.2015.1095864>.

YUDA *et al.* Polyphenols extracted from black tea (*camellia sinensis*) residue by hot-compressed water and their inhibitory effect on pancreatic lipase in vitro. **J Food Sci**, v. 77, n. 12, p. 254-261, 2012. <https://doi.org/10.1111/j.1750-3841.2012.02967.x>.

ZANDONADI, R. P. *et al.* Green banana pasta: an alternative for gluten-free diets. **J Acad Nutr Diet**, v. 112, n. 7, p. 1068-1072, 2012. <https://doi.org/10.1016/j.jand.2012.04.002>.

ZANDONADI, R. P.; GOUVEIA, P. F. Green banana: new alternative for gluten-free products. **Agro Food Ind Hi Tech**, v. 24, n. 3, p. 49-52, 2013.

ZHANG, C.; HAMAKER, B. R. Banana starch structure and digestibility. **Carbohydr Polym**, v. 87, n. 2, p. 1552-1558, 2012. <https://doi.org/10.1016/j.carbpol.2011.09.053>.

CAPÍTULO 20

Batata Yacon

*Adriane Moreira Machado
Nayara Benedito Martins da Silva
Priscila Vaz de Melo Ribeiro*

Introdução

O yacon está presente há muito tempo na alimentação dos povos da região dos Andes, seu local de origem (OJANSIVU; FERREIRA; SALMINEN, 2011). Por suas folhas apresentarem alto teor de antioxidantes, principalmente compostos fenólicos, e sua raiz elevado conteúdo de frutanos tipo inulina, especialmente frutooligossacarídeos (FOS), essa planta tem sido usada tradicionalmente tanto para tratamento de doenças renais, hepáticas e digestivas, como hipoglicemiante, prebiótico, imunomodulador e antioxidante (DI BARTOLOMEO; VAN DEN ENDE, 2015), o que fez aumentar o interesse científico pelo seu potencial como alimento funcional. Por sua aparência similar a uma batata e devido ao seu uso, por alguns povos, como hipoglicemiante, algumas pessoas a conhecem como a “batata do diabético”.

Devido a sua facilidade de adaptação e cultivo e às propriedades tecnológicas dos frutanos tipo inulina, pode ser considerada uma cultura promissora e interessante com alto valor ambiental e econômico, contribuindo na elaboração de produtos com um valor nutricional agregado (SOUSA *et al.*, 2015b).

Aspectos Gerais

Smallanthus sonchifolius (Poepp.; Endl.) H. Robinson, popularmente conhecida como yacon, é uma herbácea perene pertencente à família Asteraceae. Apresenta alta produtividade, podendo chegar a uma produção de 100 t/ha com manejo adequado. Na literatura podemos

ainda encontrar a antiga denominação de *Polymnia sonchifolia*, entre outros nomes como: *arboloco*, *aricoma*, *jíquima*, *jiquimilla*, *poire de terre* e *yacon strawberry* (GRAU; REA, 1997). A planta possui um sistema radicular composto de 4 a 20 raízes tuberosas e pode chegar aos 3 metros de altura (CAZETTA *et al.*, 2005).

Existem relatos de que a planta foi citada pela primeira vez em 1615 dentro de uma descrição sobre plantas nativas cultivadas pelos andinos (SEMINARIO; VALDERRAMA; MANRIQUE, 2003). Em 1653, o cronista Padre Bernabé Cobo descreveu a raiz como uma fruta suculenta, com um sabor muito bom que ficava ainda melhor quando exposta ao sol (ZARDINI, 1991). Porém, só a partir da década de 1960 houve a disseminação do cultivo para outras localidades como Nova Zelândia, Japão, Coreia do Sul e Brasil (SEMINARIO; VALDERRAMA; MANRIQUE, 2003).

Sua aparência é semelhante à batata-doce (OHYAMA *et al.*, 1990) e suas flores pequenas, amarelas ou laranjas, lembram as margaridas (NATIONAL RESEARCH COUNCIL, 1989). A coloração das folhas pode variar entre verde-escura a verde com tons de amarelo. A raiz apresenta polpa com diferentes colorações, desde tons mais claros como branco e amarelo, até mais intensos como o laranja (SVOBODOVÁ *et al.*, 2013).

Nos mercados locais dos Andes é classificada como uma fruta. Devido ao sabor adocicado e textura crocante, as raízes são tradicionalmente consumidas cruas, geralmente após um período de exposição ao sol que intensifica a sua doçura (GRAU; REA, 1997), mas também podem ser consumidas cozidas no vapor ou fritas (SOUSA *et al.*, 2015b). Ainda na região andina, a raiz é usada na produção de uma bebida doce e refrescante, podendo ser utilizada na elaboração de um tablete de açúcar marrom-escuro (similar à rapadura), denominado *chancaca* (NATIONAL RESEARCH COUNCIL, 1989).

Composição Nutricional e Caracterização Química da Batata Yacon

A raiz do yacon apresenta um elevado conteúdo de água, podendo chegar a mais de 90% (VASCONCELOS *et al.*, 2010; CASTRO *et al.*, 2013), e baixo conteúdo proteico e lipídico, conforme mostra a Tabela 20.1. Ao contrário da maioria das raízes, que armazenam energia na forma de

amido, o yacon armazena na forma de frutanos do tipo inulina, principalmente FOS, (OHYAMA *et al.*, 1990) um tipo de fibra com atividade prebiótica. Além da função de carboidrato de reserva, esses frutanos podem estar relacionados à tolerância da planta a condições de estresse como seca (VIJN; SMEEKENS, 1999) e frio (LIVINGSTON; HENSON, 1998). Outros carboidratos que podem ser encontrados na raiz são a frutose, a glicose e a sacarose (GRAEFE *et al.*, 2004).

São observadas variações na sua composição (Tabela 20.1) que podem ser justificadas pela influência dos fatores genéticos e ambientais como localização e época de plantio, altitude, condições e tempo de armazenamento. Uma redução na concentração de FOS pode ser observada poucos dias após a colheita (GRAEFE *et al.*, 2004). Além dos fatores citados, diferenças nas metodologias utilizadas podem contribuir para as divergências identificadas na literatura em relação ao conteúdo de FOS, como demonstrado na Tabela 20.1. Algumas análises não são adequadas para determinação de oligossacarídeos de cadeia curta (GP 3-9), como os FOS. No entanto, os métodos analíticos estão evoluindo e já estão disponíveis metodologias que determinam esses oligossacarídeos, sendo importante utilizá-las para evitar a subestimação do conteúdo de fibra alimentar (DAI; CHAU, 2017).

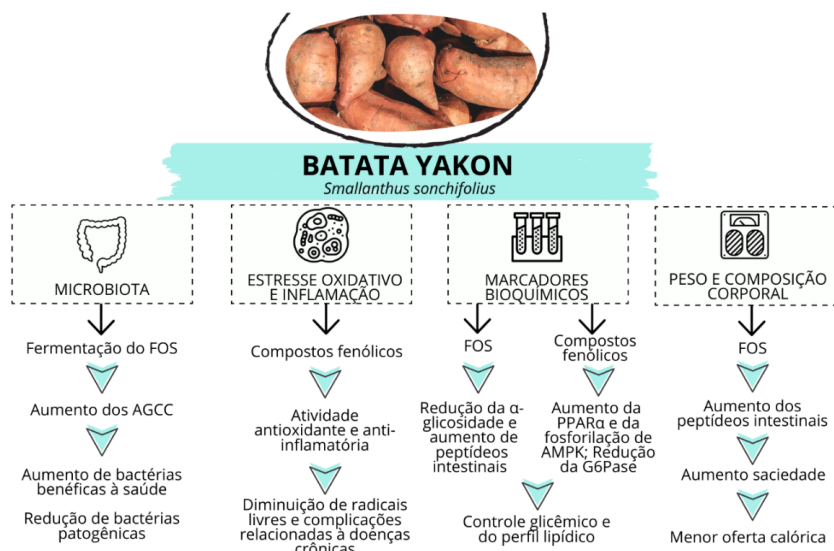
Os FOS estão presentes naturalmente em algumas frutas e vegetais, mas também podem ser obtidos pela hidrólise enzimática da inulina ou, ainda, sintetizados a partir de resíduos de sacarose (MACEDO; VIMERCATI; ARAÚJO, 2020). São formados por unidades de frutose unidas por ligações β (2,1), podendo ou não apresentar uma glicose terminal (ROBERFROID, 2004). Devido a essa característica das ligações, não sofrem ação das enzimas do trato gastrointestinal (FERNÁNDEZ *et al.*, 2013) e podem ser utilizados como substrato pelas bactérias intestinais, conferindo-lhe a característica de uma fibra prebiótica (ROBERFROID; 2005 CAO *et al.*, 2018).

Devido ao elevado conteúdo de água a raiz é muito perecível. Diante disso, para evitar perdas do efeito prébiotico conferido pelos FOS é importante que as raízes sejam processadas rapidamente após a colheita. A desidratação pode auxiliar na conservação das suas propriedades (LANCETTI *et al.*, 2020), além de facilitar o armazenamento e o consumo (PEREIRA *et al.*, 2013), podendo ainda ser utilizada na elaboração de produtos como hambúrgueres (ZIEGLER *et al.*, 2020), sorvetes simbióticos (PARUSSOLO *et al.*, 2017), pães (ROLIM *et al.*, 2011) e bolos (MOSCATTO; PRUDENCIO-FERREIRA; HAULY, 2004).

Essa aplicação da raiz no desenvolvimento de produtos alimentícios (FERRAZ *et al.*, 2020) busca atender à crescente demanda dos consumidores por produtos mais saudáveis. No entanto, durante o processamento é importante avaliar os aspectos relacionados à estabilidade dos FOS, que pode ser influenciada pela matriz alimentar, além de condições como temperatura e pH (MACEDO; VIMERCATI; ARAÚJO, 2020). Algumas tecnologias não térmicas como a alta pressão hidrostática vêm sendo avaliadas com o objetivo de evitar a degradação do FOS e manter suas características e efeitos (ALMEIDA *et al.*, 2017).

Nas raízes e folhas do yacon já foram identificados alguns compostos fenólicos, tais como ácido clorogênico, ácido cafeico, ácido p-cumárico (SOUSA *et al.*, 2015a), ácido ferúlico (SIMONOVSKA *et al.*, 2003) e ácido protocatecuico (VALENTOVÁ *et al.*, 2006). Com relação aos minerais, são encontrados principalmente potássio, fósforo e magnésio (PACHECO *et al.*, 2020; PEREIRA *et al.*, 2013).

Figura 20.1 - Pretensos efeitos da ingestão da batata yacon



Legenda: AGCC = ácidos graxos de cadeia curta; FOS = frutooligossacarídeos; PPARα = receptor ativado por proliferador de peroxissoma; AMPK = proteína quinase ativada por monofosfato de adenosina; G6Pase = enzimas glicose 6-fosfatase.

Fonte: Autoras do capítulo.

Efeitos Fisiológicos da Batata Yacon

Ao consumo da batata yacon são atribuídos alguns pretensos efeitos como: modulação da microbiota intestinal, redução do estresse oxidativo e da inflamação, melhoria dos marcadores bioquímicos e otimização da composição corporal, reduzindo assim o risco de desenvolvimento de doenças e agravos não transmissíveis (Figura 20.1).

Redução na glicemia

A melhora do controle glicêmico é o efeito fisiológico mais documentado, especialmente em estudos experimentais. Nesses estudos, o consumo de yacon, tanto na forma *in natura* quanto dos seus produtos (farinha, extrato, entre outros), tem sido associado à redução da glicemia e/ou melhora na sensibilidade à insulina (HABIB *et al.*, 2011, 2015; BIAZON *et al.*, 2016; OLIVEIRA *et al.*, 2016, 2017; HONORÉ *et al.*, 2018; CONTRERAS-PUENTES; ALVÍZ-AMADOR, 2020). O tratamento oral de camundongos diabéticos, induzido por estreptozocina (BIAZON *et al.*, 2016), e de camundongos diabéticos tipo 1, com extrato das raízes de yacon, promoveu uma melhora das concentrações de glicose (OLIVEIRA; BRAGA; FERNANDES, 2013).

Honoré *et al.* (2018), por sua vez, avaliaram o efeito da adição de farinha de yacon a uma dieta hiperlipídica, nos marcadores bioquímicos de camundongos Wistar. Os camundongos expostos à dieta hiperlipídica desenvolveram um estado hiperglicêmico associado à resistência à insulina e/ou intolerância à glicose, e o consumo da dieta adicionada de farinha de yacon foi capaz de promover redução da glicemia e insulina em jejum, melhora da resposta ao teste de tolerância oral à glicose e melhora da sensibilidade à insulina (HONORÉ *et al.*, 2018).

No estudo de Satoh *et al.* (2013), o consumo de uma dieta contendo 6,5% de yacon por camundongos levou à redução nas concentrações glicêmicas. Os autores observaram, ainda, redução na expressão de Trb3 e aumento na fosforilação de Akt. Akt é uma proteína quinase que atua na via de sinalização da insulina, auxiliando na translocação do GLUT4 até a membrana. O Trb3, por sua vez, inibe a sinalização da insulina através da sua ligação e inibição da ativação da Akt, contribuindo para a resistência à insulina e hiperglicemia (SATO *et al.*, 2013). Em outro estudo, foi demonstrado que o FOS apresenta um efeito inibidor de α -glicosidases, reduzindo a digestão e absorção de glicose no intestino, e consequentemente o aumento pós-prandial das concentrações de glicose no sangue (ZHU *et al.*, 2014).

Tabela 20.1 - Composição química da raiz de yacon in natura cultivada em diferentes localidades

Componente	Vasconcelos et al. (2010)	Jimenez; Rossi; Sammán (2015)	Pereira et al. (2013)	Castro et al. (2013)	Coll Aráoz et al. (2014)	Sato et al. (2013)	Pacheco et al. (2020)	Graef et al. (2004)
Umidade (%)	91,10	86,09	87,52	92,00	-	-	88,00	87,30
Proteínas (g/100g)	0,13	0,48	0,43	-	-	-	0,55	-
Lípidios (g/100g)	0,01	0,04	0,06	-	-	-	0,19	-
Cinzas (g/100g)	0,30	0,37	0,38	-	-	-	0,38	-
Carboidratos digeríveis (g/100g)	5,51	3,10	10,32	1,28 – 1,843	27,674	-	11,055	4,005
Fibra alimentar ¹ (g/100g)	1,06	1,03	1,31	0,83	-	-	1,30	-
Frutooligossacarídeos (g/100g)	1,892	8,89	-	1,92 – 2,80	10,00	8,00	5,62	7,00
Potássio (mg/100g)	-	-	171,70	-	-	-	343,20	-
Magnésio (mg/100g)	-	-	3,70	-	-	-	10,40	-
Fósforo (mg/100g)	-	-	23,20	-	-	-	12,09	-
Localidade de produção	Brasil	Argentina	Brasil	Bolívia	Argentina	Japão	Equador	Peru

1 Fibra alimentar: fração solúvel + fração insolúvel; 2 Inulina + frutooligossacarídeos; 3 Frutose; 4 Açúcares redutores; 5 Glicose + frutose + sacarose.

Fonte: Elaborada pelas autoras

Os AGCC produzidos durante a fermentação dos FOS parecem modular a expressão e secreção de peptídeos intestinais, como o peptídeo semelhante ao glucagon 1 (GLP-1) (DELZENNE *et al.*, 2005; DEN BESTEN *et al.*, 2013). Esses AGCC se ligam a receptores específicos (Ffar2 e Ffar3) localizados em células L-enteroendócrinas aumentando a expressão do gene proglucagon e a secreção de GLP-1 (DELZENNE *et al.*, 2005; KARAKI *et al.*, 2008; TAZOE *et al.*, 2009). Além disso, tem sido especulado um papel na redução da dipeptilpeptidase IV, enzima responsável pela degradação e inativação do GLP-1 (DELZENNE *et al.*, 2005). Por sua vez, o GLP-1 pode regular indiretamente as concentrações de glicose no sangue através do aumento do tempo de esvaziamento gástrico, aumento da secreção de insulina e redução na secreção do glucagon pelo pâncreas (BARRERA *et al.*, 2011).

Foi demonstrado, ainda, que os AGCC e o ácido clorogênico são capazes de aumentar a atividade da proteína quinase ativada por monofosfato de adenosina (AMPK) no tecido muscular e hepático (YAMASHITA *et al.*, 2007; GAO *et al.*, 2009; ONG; HSU; TAN, 2013). A ativação de AMPK desencadeia um aumento na expressão do coativador-1 α dos receptores ativados por proliferadores de peroxissoma (PGC-1 α) responsável por controlar a atividade transcricional de vários fatores de transcrição, como o receptor ativado por proliferador de peroxissoma (PPAR) α , PPAR δ , PPAR γ , receptor do fígado X (LXR) e receptor farnesoide X (FXR), importantes na regulação do metabolismo do colesterol, lipídios e glicose (LIN; HANDSCHIN; SPIEGELMAN, 2005; GAO *et al.*, 2009). A ativação de AMPK hepática diminui a expressão gênica das enzimas glicose 6-fosfatase (G6Pase) e fosfoenolpiruvato carboxiquinase (PEPCK), além de favorecer a translocação de vesículas contendo o transportador de glicose tipo 4 (GLUT4) através de membranas intracelulares para membranas plasmáticas, reduzindo assim as concentrações de glicose circulante (ONG; HSU; TAN, 2013).

O ácido clorogênico, assim como outros compostos fenólicos presentes no yacon, apresentam atividade antioxidante (HABIB *et al.*, 2015; BIAZON *et al.*, 2016; OLIVEIRA *et al.*, 2016, 2017). Sabe-se que altos níveis de radicais livres e uma diminuição nos mecanismos de defesa antioxidante podem levar ao desenvolvimento de resistência à insulina e complicações do diabetes. Dessa forma, acredita-se que esses compostos possam contribuir para a melhoria da resistência à insulina.

Estudos em humanos ainda são escassos e apresentam resultados inconsistentes. Em indivíduos idosos com tolerância reduzida à glico-

se (SCHEID *et al.*, 2014), a ingestão de 18 g/dia de yacon liofilizado (7,4 g de FOS/dia), durante 8 semanas, foi associado a menores concentrações de glicose em jejum. Em outro estudo, com mulheres dislipidêmicas, obesas e com resistência à insulina, o consumo de xarope de yacon (0,14 g de FOS/kg de peso corporal/dia), por 120 dias, diminuiu o índice HOMA-IR e as concentrações de insulina sérica em jejum, embora nenhum efeito na glicemia tenha sido verificado (GENTA *et al.*, 2009). Nos ensaios clínicos com pacientes normoglicêmicos, não foi observado efeito na insulina ou glicemia de jejum e pós-prandial (ROCHA *et al.*, 2018; MACHADO *et al.*, 2019), embora outros efeitos benéficos tenham sido verificados.

Assim, o consumo de yacon pode ser interessante para pacientes com resistência à insulina, intolerância à glicose ou diabetes *mellitus*. Embora não se tenha uma recomendação específica, a Sociedade Brasileira de Diabetes (2019) recomenda o consumo mínimo de 4 g ao dia de FOS ou inulina, o que equivale a, em média, 50 g de yacon *in natura*.

Redução do peso corporal

O baixo valor calórico aliado ao elevado conteúdo de fibras fazem do yacon um alimento promissor na prevenção/controle da obesidade e de complicações associadas. Estudos em animais têm associado o seu consumo na forma de farinha (HABIB *et al.*, 2011) ou extrato (PARK *et al.*, 2009; OLIVEIRA; BRAGA; FERNANDES, 2013; OLIVEIRA *et al.*, 2016, 2017) à redução do apetite e do consumo alimentar (HABIB *et al.*, 2011; OLIVEIRA; BRAGA; FERNANDES, 2013) e da concentração de triglicerídeos e lipoproteínas sanguíneas (HABIB *et al.*, 2015; OLIVEIRA *et al.*, 2016, 2017).

Em indivíduos com excesso de peso, o consumo de 25 g de farinha de yacon/dia, durante 6 semanas, resultou em maior redução do peso corporal, gordura corporal ginoide, perímetro da cintura e diâmetro abdominal sagital quando comparado ao grupo controle (MACHADO *et al.*, 2019). A maior perda de peso e mudanças na composição corporal em resposta ao consumo de farinha de yacon podem ser explicadas em parte pela menor ingestão de energia pelo grupo suplementado. Embora não significativo, os autores verificaram redução na ingestão calórica 40% menor no grupo suplementado com yacon em comparação com o grupo controle. Resultados semelhantes foram verificados em um estudo envolvendo mulheres obesas levemente dislipidêmicas na pré-menopausa. No referido estudo, o consumo de

xarope de yacon (0,14 g de FOS/kg de peso corporal/dia) durante 120 dias reduziu o peso corporal, o Índice de Massa Corporal e o perímetro da cintura, além de aumentar a sensação subjetiva de saciedade (GENTA *et al.*, 2009).

Por apresentarem baixa digestibilidade, os FOS fornecem menos calorias por grama (aproximadamente 1,5 kcal), o que favorece à menor ingestão calórica e consequentemente à redução do peso corporal. Além disso, o consumo de alimentos ricos em fibra alimentar, como a farinha de yacon, parece atenuar a ingestão alimentar por vários mecanismos. O mecanismo mais amplamente relatado está relacionado à regulação, pelos FOS, da produção de peptídeos intestinais endógenos. Como já mencionado, os FOS parecem aumentar a concentração dos hormônios intestinais (PARNELL; REIMER, 2009) que atuam no controle do apetite e ingestão de alimentos.

Os FOS também podem aumentar o metabolismo de energia e de ácidos graxos por um mecanismo associado ao PGC-1 α (GAO *et al.*, 2009). Den Besten *et al.* (2015) verificaram menor ganho de peso, aumento do gasto energético bem como uma mudança na oxidação de carboidratos para oxidação de ácidos graxos em modelos animais. Esse efeito pode ter sido responsável pela maior perda de peso, redução do diâmetro abdominal sagital e da gordura ginoide no grupo que recebeu farinha de yacon.

Embora os estudos experimentais tenham associado o consumo de yacon à melhora do perfil lipídico, estudos em humanos são escassos e inconsistentes (GENTA *et al.*, 2009; SCHEID *et al.*, 2014; MACHADO *et al.*, 2019). Com base nos resultados publicados até o momento, o consumo de yacon parece ser incapaz de reduzir as concentrações de lipídios séricos em indivíduos com lipídios sanguíneos normais (SCHEID *et al.*, 2014; MACHADO *et al.*, 2019), mas apresenta efeito moderado em pacientes hiperlipidêmicos (BEYLOT, 2005; GENTA *et al.*, 2009). Uma das possíveis explicações para essa discrepância entre estudos em humanos e animais é a intolerância do organismo humano a altas concentrações de FOS. O consumo diário de 0,29 g de FOS/kg de peso corporal/dia (aproximadamente 20 g de FOS/dia, considerando um indivíduo com 70 kg) pode ocasionar efeitos gastrointestinais adversos (GENTA *et al.*, 2009).

Saúde intestinal

O yacon possui altas concentrações de FOS (DELGADO *et al.*, 2013; CAETANO *et al.*, 2016; CASTRO; VILAPLANA; NILSSON, 2017). Por ser uma fibra alimentar com propriedades prebióticas, os FOS são utilizados como substratos pelos microrganismos do hospedeiro conferindo benefícios à saúde, por meio da modificação da composição e da atividade da microbiota intestinal (GIBSON *et al.*, 2017). O mecanismo pelo qual os FOS modulam a microbiota intestinal é por meio da sua fermentação no cólon e produção dos ácidos graxos de cadeia curta (AGCC) acetato, propionato e butirato. Assim, as bifidobactérias são estimuladas a crescer, aumentando o número de bactérias benéficas à saúde e reduzindo o número de bactérias patogênicas (ROBERFROID, MARCEL B., 2005; FARHANGI; JAVID; DEGHAN, 2016; PARNELL *et al.*, 2012).

Além disso, os polifenóis presentes no yacon podem afetar direta ou indiretamente a função intestinal, diminuindo o crescimento bacteriano patogênico e promovendo a produção de AGCC por populações microbianas benéficas (WILLIAMSON; CLIFFORD, 2017). Esses ácidos graxos, especialmente o butirato, são capazes de estimular as células L da mucosa intestinal aumentando a secreção de hormônios intestinais (peptídeo-1 semelhante ao glucagon 1 e ao peptídeo YY) envolvidos na regulação do apetite (KAJI; KARAKI; KUWAHARA, 2014). O butirato também é um agente protetor contra o câncer de cólon, promovendo a diferenciação celular, a interrupção do ciclo celular e a apoptose das células epiteliais do cólon transformadas (WONG *et al.*, 2006; POOL-ZOBEL; SAUER, 2007).

Em humanos, os efeitos do yacon foram avaliados em componentes da microbiota intestinal (SANT'ANNA *et al.*, 2015) e nos AGCC (SANT'ANNA *et al.*, 2015; MACHADO *et al.*, 2020). Um estudo clínico em adultos e idosos eutróficos constipados observou maiores contagens de *Bifidobacterium*, menor contagem de *Clostridium* e *Enterobacteriaceae* e menor pH fecal após o consumo de suco de laranja adicionado de um produto à base de yacon (10 g FOS/ inulina por dia) por 30 dias. Com relação aos AGCC, nenhuma alteração significativa foi observada após a intervenção (SANT'ANNA *et al.*, 2015). As bifidobactérias constituem de 25% a 30% da população total das bactérias intestinais; esses microrganismos alteram a microbiota intestinal, podendo aliviar a constipação, melhorar os lipídios séricos e suprimir a produção de

substâncias putrefativas intestinais no trato digestivo (YAN *et al.*, 2019).

Em outro estudo, o consumo de 25 g de farinha de yacon (0,1 g FOS/kg de peso/dia) por 6 semanas reduziu os AGCC. Os autores sugerem que uma perda de peso pode estar associada com maior absorção e utilização de AGCC, e, assim, concentrações mais baixas podem ser verificadas nas fezes (MACHADO *et al.*, 2020). Esses resultados nos mostram que mais estudos devem ser conduzidos em humanos para avaliar os efeitos do yacon na microbiota intestinal e nos AGCC em diferentes populações.

Já em estudos experimentais foi demonstrado que o consumo de yacon reduziu o pH intraluminal e a permeabilidade intestinal (GRANCIERI *et al.*, 2017; VEREDIANO *et al.*, 2020) e aumentou os AGCC em camundongos (CAMPOS *et al.*, 2012; MOURA *et al.*, 2012; UTAMI *et al.*, 2013; GRANCIERI *et al.*, 2017). Além disso, a fermentação dos FOS do yacon criou um ambiente seletivo para a microbiota intestinal, que incluiu *Lactobacillus* e *Bifidobacterium* (CAMPOS *et al.*, 2012; UTAMI *et al.*, 2013).

Ademais, o yacon pode apresentar outros efeitos benéficos à saúde intestinal. A redução do pH no cólon, observada pela produção de AGCC a partir da fermentação dos FOS, favorece o acúmulo de água no lúmen intestinal com o objetivo de preservar a pressão osmótica, promovendo, assim, o aumento da viscosidade das fezes e umidade, bem como reduzindo a constipação intestinal (OKU; NAKAMURA, 2017). Em um estudo de intervenção em mulheres obesas e dislipidêmicas na pré-menopausa, o consumo diário de xarope de yacon (0,14 g de FOS/kg) aumentou a frequência de defecação nessa população (GENTA *et al.*, 2009). Em indivíduos com excesso de peso, o consumo diário de 25 g de farinha de yacon (0,1 g de FOS/kg de peso) melhorou a função intestinal em comparação ao grupo controle (MACHADO *et al.*, 2019). Em outro estudo, a ingestão de xarope de yacon na dose diária de 20 g (6,4 g de FOS), por indivíduos saudáveis, diminuiu o tempo de trânsito intestinal, aumentou a frequência de defecação e alterou a consistência das fezes (GEYER *et al.*, 2008). Além disso, o consumo de um produto à base de yacon (10 g FOS/ inulina por dia) por 30 dias aumentou a frequência das evacuações, melhorou a consistência das fezes e o escore de constipação foi reduzido (SANT'ANNA *et al.*, 2015).

Com relação aos efeitos gastrointestinais, a ingestão de yacon é aparentemente bem tolerada em estudo experimental (MOURA *et al.*,

2012) e em humanos (GEYER *et al.*, 2008; GENTA *et al.*, 2009; MACHADO *et al.*, 2019; SCHEID *et al.*, 2014). Os FOS são fermentados pelas bactérias intestinais, levando à produção de gases como dióxido de carbono e hidrogênio, que podem resultar em efeitos adversos no trato gastrointestinal. No entanto, esses efeitos parecem ser dependentes das doses. De acordo com a literatura, doses menores do que 0,29 g FOS/kg de peso/dia parecem ser bem toleradas (GENTA *et al.*, 2009; SANT'ANNA *et al.*, 2015).

Inflamação e estresse oxidativo

O yacon contém quantidades consideráveis de compostos fenólicos (TAKENAKA *et al.*, 2003; CAMPOS *et al.*, 2012; KHAJEHEI *et al.*, 2018). Ensaios biológicos revelaram que o extrato possui atividade antioxidante e nenhuma atividade pró-oxidante (SOUSA *et al.*, 2015a). Esses componentes são capazes de estimular a defesa imune exercendo efeitos antioxidantes e anti-inflamatórios. Os compostos fenólicos eliminam os radicais livres, como peróxido, hidroperóxido ou peróxido lipídico e, assim, inibem os mecanismos oxidativos que levam a complicações (VAUZOUR *et al.*, 2010; HABIB *et al.*, 2015). Além disso, observou-se que a fermentação dos prebióticos a partir de bactérias intestinais aumenta a capacidade antioxidante dos polifenóis, estimula a produção de citocinas anti-inflamatórias e aumenta a função da barreira intestinal secretando antioxidantes (PESHEV; VAN DEN ENDE, 2014; GOWD *et al.*, 2018).

Na literatura, identificamos apenas um estudo que avaliou o efeito do yacon na inflamação e estresse oxidativo em humanos. Os autores observaram que o consumo de 25 g de farinha de yacon (0,1 g FOS/kg de peso/dia) por 6 semanas aumentou a capacidade antioxidante total do plasma e reduziu as concentrações de proteína carbonilada em adultos com excesso de peso (MACHADO *et al.*, 2020).

Em camundongos, um estudo mostrou que o consumo de farinha de yacon (680 mg FOS/kg peso/dia) mais dieta hiperlipídica por 8 semanas diminuiu a inflamação no tecido adiposo visceral, reduzindo as concentrações séricas de citocinas pró-inflamatórias (TNF- α e IL-1 β), infiltração de macrófagos e expressão de F4/80 e MCP-1. Os autores sugeriram que o yacon pode inibir a MCP-1 levando a uma baixa concentração de infiltração de macrófagos, assim contribuindo para reduzir a inflamação do tecido adiposo, melhorando a resistência à insulina e o estado metabólico (HONORÉ *et al.*, 2018). Em outro estudo,

camundongos BALB/c foram alimentados com dieta suplementada com 3% ou 5% de FOS derivado do yacon ou 5% de FOS comercial por 30 dias. Os autores observaram redução da secreção da citocina pró-inflamatória IL-1 β nos animais alimentados com FOS derivado do yacon (DELGADO *et al.*, 2012). Além disso, em camundongos diabéticos, foi observada redução do malondialdeído, superóxido dismutase e catalase, e aumento da glutationa peroxidase após suplementação com farinha de yacon (340 mg de FOS/ kg/dia) por 90 dias (HABIB *et al.*, 2015). Por fim, autores que avaliaram o consumo de farinha de yacon (50 g/kg FOS) por 16 semanas em camundongos com câncer colorretal observaram redução da razão TNF- α /IL-10 (VEREDIANO *et al.*, 2020). Em resumo, esses estudos mostram o efeito antioxidante e anti-inflamatório do yacon em modelos animais. Mais estudos em humanos e considerando diferentes patologias são necessários.

Considerações Finais

O yacon é uma boa fonte de fibra alimentar, principalmente fructooligosacarídeos, e pode ser uma alternativa às fontes convencionais utilizadas para extração de frutanos tipo inulina. A planta também é fonte de compostos fenólicos e minerais, como o potássio.

Além do consumo *in natura*, seu uso na elaboração de produtos tem sido explorado como forma de agregar valor nutricional e atender a uma demanda crescente dos consumidores, que têm priorizado alimentos com um apelo de saúde e bem-estar. Os resultados de estudos, principalmente em modelos animais, têm mostrado promissor efeito na modulação da microbiota intestinal, no estresse oxidativo, na inflamação, nos marcadores bioquímicos e na composição corporal, reduzindo, assim, o risco de desenvolvimento de doenças e agravos não transmissíveis. Estudos em humanos são escassos e, portanto, necessários para confirmar os benefícios dessa planta que vem sendo utilizada há vários anos pela população andina.

Referências

ALMEIDA, F. D. L. *et al.* Fructooligosaccharides integrity after atmospheric cold plasma and high-pressure processing of a functional

orange juice. **FoodResInt**, v. 102, p. 282–290, dez. 2017. DOI: 10.1016/j.foodres.2017.09.072.

BARRERA, J. G. *et al.* GLP-1 and energy balance: An integrated model of short-term and long-term control. **NatRevEndocrinol**, v. 7, n. 9, p. 507–516, 2011. DOI: 10.1038/nrendo.2011.77.

BEYLOT, M. Effects of inulin-type fructans on lipid metabolism in man and in animal models. **BritJ Nutr**, v. 93, n. S1, p. 163, 2005. DOI: 10.1079/bjn20041339.

BIAZON, A. C. B. *et al.* The *in vitro* antioxidant capacities of hydroalcoholic extracts from roots and leaves of *Smallanthus sonchifolius* (yacon) do not correlate with their *in vivo* antioxidant action in diabetic rats. **SCIRP**, v. 4, n. 15, p. 13, 2016. DOI: 10.4236/jbm.2016.42003.

CAETANO, B. *et al.* Yacon (*Smallanthus sonchifolius*) as a food supplement: health-promoting benefits of fructooligosaccharides. **Nutrients**, v. 8, n. 7, p. 436, jul. 2016. DOI: 10.3390/nu8070436.

CAMPOS, D. *et al.* Prebiotic effects of yacon (*Smallanthus sonchifolius* Poepp.), a source of fructooligosaccharides and phenolic compounds with antioxidant activity. **FoodChem**, v. 135, n. 3, p. 1592–1599, dec. 2012. DOI: 10.1016/j.foodchem.2012.05.088.

CAO, Y. *et al.* Phytochemical properties and nutrigenomic implications of yacon as a potential source of prebiotic: Current evidence and future directions. **Foods**, v. 7, n. 4, 2018. DOI: 10.3390/foods7040059.

CASTRO, A. *et al.* Dietary fiber, fructooligosaccharides, and physicochemical properties of homogenized aqueous suspensions of yacon (*Smallanthus sonchifolius*). **FoodResInt**, v. 50, n. 1, p. 392–400, jan. 2013. DOI: 10.1016/j.foodres.2012.10.048.

CASTRO, A.; VILAPLANA, F.; NILSSON, L. Characterization of a water soluble, arabinogalactan from yacon (*Smallanthus sonchifolius*) roots. **FoodChem**, v. 223, p. 76–81, may 2017. DOI: 10.1016/j.foodchem.2016.12.019.

CAZETTA, M. L. *et al.* Yacon (*Polymnia sanchifolia*) extract as a substrate to produce inulinase by *Kluyveromyces marxianus* var. *bulgaricus*. **J.FoodEng.**, v. 66, p. 301–305, 2005. DOI: 10.1016/j.jfoodeng.2004.03.022.

- COLL ARÁOZ, M. V. *et al.* Ontogeny and total sugar content of yacon tuberos roots and other three *Smallanthus* species (Heliantheae, Asteraceae), insights on the development of a semi-domesticated crop. **GenetResourCropEv**, v. 61, n. 1, p. 163–172, jan. 2014. DOI: 10.1007/s10722-013-0022-0.
- CONTRERAS-PUENTES, N.; ALVÍZ-AMADOR, A. Hypoglycaemic property of yacon (*Smallanthus sonchifolius* (Poepp. and Endl.) H. Robinson): A review. **PhcogRev.**, v. 14, p. 37–44, jun. 2020. DOI: 10.5530/phrev.2020.14.7.
- DAI, F.J.; CHAU, C.F. Classification and regulatory perspectives of dietary fiber. **JFoodDrugAnal**, v. 25, n. 1, p. 37–42, jan. 2017. DOI: 10.1016/j.jfda.2016.09.006.
- DELGADO, G. T. *et al.* Yacon (*Smallanthus sonchifolius*): A functional food. **PlantFoodsHum.Nutr.**, v. 68, n. 3, p. 222–228, sep. 2013. DOI: 10.1007/s11130-013-0362-0.
- DELGADO, G.T. *et al.* Yacon (*Smallanthus sonchifolius*) - derived fructooligosaccharides improves the immune parameters in the mouse. **Nutr.Res.**, v. 32, n. 11, p. 884–892, nov. 2012. DOI: 10.1016/j.nutres.2012.09.012.
- DELZENNE, N. M. *et al.* Impact of inulin and oligofructose on gastrointestinal peptides. **BritJ Nutr**, v. 93, n. S1, p. S157, 2005. DOI: 10.1079/bjn20041342.
- DEN BESTEN, G. *et al.* Short-chain fatty acids protect against high-fat diet-induced obesity via a pparg-dependent switch from lipogenesis to fat oxidation. **Diabetes**, v. 64, n. 7, p. 2398–2408, 2015. DOI: 10.2337/db14-1213.
- DEN BESTEN, G. *et al.* The role of short-chain fatty acids in the interplay between diet, gut microbiota, and host energy metabolism. **JLipidRes**, v. 54, n. 9, p. 2325–2340, 2013. DOI: 10.1194/jlr.R036012.
- DI BARTOLOMEO, F.; VAN DEN ENDE, W. Fructose and fructans: Opposite effects on health? **PlantFoodsHum.Nutr**, v. 70, n. 3, p. 227–237, 2015. DOI: 10.1007/s11130-015-0485-6.
- FARHANGI, M. A.; JAVID, A. Z.; DEGHAN, P. The effect of enriched chicory inulin on liver enzymes, calcium homeostasis and hematological parameters in patients with type 2 diabetes mellitus: A randomized placebo-controlled trial. **Prim.CareDiabetes**, v. 10, n. 4, p. 265–271, aug. 2016. DOI: 10.1016/j.pcd.2015.10.009.

FERNÁNDEZ, E. C. *et al.* Impact of yacon landraces cultivated in the Czech Republic and their ploidy on the short- and long-chain fructooligosaccharides content in tuberous roots. **LWT. FoodSciTechnol**, v. 54, n. 1, p. 80–86, nov. 2013. DOI: 10.1016/j.lwt.2013.05.013.

FERRAZ, A. P. C. R. *et al.* Yacon (*Smallanthus sonchifolius*) use as an antioxidant in diabetes. In: PREEDY, V. R. (Org.). **Pathology: Oxidative Stress and Dietary Antioxidants**. [S. l.]: Elsevier, 2020. p. 379–386. DOI: 10.1016/B978-0-12-815972-9.00036-6.

GAO, Z. *et al.* Butyrate improves insulin sensitivity and increases energy expenditure in mice. **Diabetes**, v. 58, n. 7, p. 1509–17, jul. 2009. DOI: 10.2337/db08-1637.

GENTA, S. *et al.* Yacon syrup: Beneficial effects on obesity and insulin resistance in humans. **ClinNutr**, v. 28, n. 2, p. 182–187, apr. 2009. DOI: 10.1016/j.clnu.2009.01.013.

GEYER, M. *et al.* Effect of Yacon (*Smallanthus sonchifolius*) on Colonic Transit Time in Healthy Volunteers. **Digestion**, v. 78, n. 1, p. 30–33, 2008. DOI: 10.1159/000155214.

GIBSON, G. R. *et al.* Expert consensus document: The International Scientific Association for Probiotics and Prebiotics (ISAPP) consensus statement on the definition and scope of prebiotics. **NatRevGastroenterolHepatol**, v. 14, n. 8, p. 491–502, aug. 2017. DOI: 10.1038/nrgastro.2017.75.

GOWD, V. *et al.* Antioxidant and antidiabetic activity of blackberry after gastrointestinal digestion and human gut microbiota fermentation. **FoodChem**, v. 269, p. 618–627, dec. 2018. DOI: 10.1016/j.foodchem.2018.07.020.

GRAEFE, S. *et al.* Effects of post-harvest treatments on the carbohydrate composition of yacon roots in the Peruvian Andes. **FieldCropsRes**, v. 86, n. 2–3, p. 157–165, 2004. DOI: 10.1016/j.fcr.2003.08.003.

GRANCIERI, M. *et al.* Yacon flour (*Smallanthus sonchifolius*) attenuates intestinal morbidity in rats with colon cancer. **JFunctFoods**, v. 37, p. 666–675, oct. 2017. DOI: 10.1016/j.jff.2017.08.039.

GRAU, A.; REA, J. Yacon. *Smallanthus sonchifolius* (Poepp.; Endl.) H. Robinson. In: HERMANN, M.; HELLEWELL, J. (Org.). **Andean roots and tubers: Ahipa, arracacha, maca and yacon. Promoting the**

conservation and use of underutilized and neglected crops.

Roma: [s.n.], 1997. p. 243.

HABIB, N. C. *et al.* Hypolipidemic effect of *Smallanthus sonchifolius* (yacon) roots on diabetic rats: Biochemical approach. **Chem.-Biol. Interact.**, v. 194, n. 1, p. 31–39, 2011. DOI: 10.1016/j.cbi.2011.08.009.

HABIB, N. C. *et al.* Yacon roots (*Smallanthus sonchifolius*) improve oxidative stress in diabetic rats. **PharmBiol**, v. 53, n. 8, p. 1183–1193, aug. 2015. DOI: 10.3109/13880209.2014.970285.

HONORÉ, S. M. *et al.* *Smallanthus sonchifolius* (yacon) flour improves visceral adiposity and metabolic parameters in high-fat-diet-fed rats. **JObes.**, v. 2018, p. 1–15, 28 Oct. 2018. DOI: 10.1155/2018/5341384.

JIMENEZ, M. E.; ROSSI, A.; SAMMÁN, N. Health properties of oca (*Oxalis tuberosa*) and yacon (*Smallanthus sonchifolius*). **Food Funct**, v. 6, n. 10, p. 3266–3274, 2015. DOI: 10.1039/C5FO00174A.

KAJI, I.; KARAKI, S.; KUWAHARA, A. Short-chain fatty acid receptor and its contribution to glucagon-like peptide-1 release. **Digestion**, v. 89, n. 1, p. 31–36, 2014. DOI: 10.1159/000356211.

KARAKI, S. *et al.* Expression of the short-chain fatty acid receptor, GPR43, in the human colon. **JMolHistol**, v. 39, n. 2, p. 135–142, 2008. DOI: 10.1007/s10735-007-9145-y.

KHAJEHEI, F. *et al.* Yacon (*Smallanthus sonchifolius* Poepp.) as a novel source of health promoting compounds: antioxidant activity, phytochemicals and sugar content in flesh, peel, and whole tubers of seven cultivars. **Molecules**, v. 23, n. 2, p. 278, jan. 2018. DOI: 10.3390/molecules23020278.

LANCETTI, R. *et al.* Yacon (*Smallanthus sonchifolius*) flour obtention: Effect of process conditions on quality attributes and its incorporation in gluten-free muffins. **LWT**, v. 125, may. 2020. DOI: 10.1016/j.lwt.2020.109217.

LIN, J.; HANDSCHIN, C.; SPIEGELMAN, B. M. Metabolic control through the PGC-1 family of transcription coactivators. **Cell Metab.**, v. 1, n. 6, p. 361–370, jun. 2005. DOI: 10.1016/j.cmet.2005.05.004.

LIVINGSTON, D. P.; HENSON, C. A. Apoplastic sugars, fructans, fructan exohydrolase, and invertase in winter oat: Responses to second-phase cold hardening. **PlantPhysiol**, v. 116, n. 1, p. 403–408, 1 jan. 1998. DOI: 10.1104/pp.116.1.403.

MACEDO, L. L.; VIMERCATI, W. C.; ARAÚJO, C. DA S. Fruto-oligossacarídeos: aspectos nutricionais, tecnológicos e sensoriais. **BrazilianJ-FoodTechnol**, v. 23, p. 1–9, 2020. DOI: 10.1590/1981-6723.08019.

MACHADO, A. M. *et al.* Consumption of yacon flour improves body composition and intestinal function in overweight adults: A randomized, double-blind, placebo-controlled clinical trial. **ClinNutrESPEN**, v. 29, p. 22–29, feb. 2019. DOI: 10.1016/j.clnesp.2018.12.082.

MACHADO, A. M. *et al.* Effects of yacon flour associated with an energy restricted diet on intestinal permeability, fecal short chain fatty acids, oxidative stress and inflammation markers levels in adults with obesity or overweight: a randomized, double blind, placebo controll. **ArchEndocrinolMetab.**, mar. 2020. DOI: 10.20945/2359-3997000000225.

MOSCATTO, J. A; PRUDENCIO-FERREIRA S. H.; HAULY, M. C. O. Farinha de yacon e inulina como ingredientes na formulação de bolo de chocolate. **Ciênc.Tecnol.Alim.**, v. 24, n. 4, p. 634–640, 2004. DOI: 10.1590/S0101-20612004000400026.

MOURA, N. A. *et al.* Protective effects of yacon (*Smallanthus sonchifolius*) intake on experimental colon carcinogenesis. **FoodChem. Toxicol.**, v. 50, n. 8, p. 2902–2910, aug. 2012. DOI: 10.1016/j.fct.2012.05.006.

NATIONAL RESEARCH COUNCIL. Yacon. lost crops of the incas: little-known plants of the andes with promise for worldwide cultivation. Washington. D.C.: [s.n.], 1989, v. 12. p. 441.

OHYAMA, T. *et al.* Composition of storage carbohydrate in tubers of yacon (*Polymnia sonchifolia*). **SoilSciPlantNutr**, v. 36, n. 1, p. 167–171, mar. 1990. DOI: 10.1080/00380768.1990.10415724.

OJANSIVU, I.; FERREIRA, C. L.; SALMINEN, S. Yacon, a new source of prebiotic oligosaccharides with a history of safe use. **TrendsFoodSci. Technol.**, v. 22, n. 1, p. 40–46, 2011. DOI: 10.1016/j.tifs.2010.11.005.

OKU, T.; NAKAMURA, S. Fructooligosaccharide: metabolism through gut microbiota and prebiotic effect. **FoodNutrJ**, v. 3, n. 1, p. 1–10, apr. 2017. DOI: 10.29011/2575-7091.100028.

OLIVEIRA, G. O.; BRAGA, C. P.; FERNANDES, A. A. H. Improvement of biochemical parameters in type 1 diabetic rats after the roots aqueous extract of yacon [*Smallanthus sonchifolius* (Poepp)] treatment.

FoodChemToxicol, v. 59, p. 256–260, set. 2013. DOI: 10.1016/j.fct.2013.05.050.

OLIVEIRA, P. M. *et al.* Antioxidative properties of 14-day supplementation with Yacon leaf extract in a hypercholesterolemic rat model. **Rev.bras.biociênc.**, v. 15, n.4, p. 178–186, out./dez.2017.

OLIVEIRA, P. M. *et al.* Supplementation with the Yacon root extract (*Smallanthus sonchifolius*) improves lipid, glycemic profile and antioxidant parameters in wistar rats. **WJPPS**, v. 5, n. 9, p. 2284–2300, 2016.

ONG, K. W.; HSU, A.; TAN, B. K. H. Anti-diabetic and anti-lipidemic effects of chlorogenic acid are mediated by ampk activation. **BiochemPharmacol**, v. 85, n. 9, p. 1341–1351, may 2013. DOI: 10.1016/j.bcp.2013.02.008.

PACHECO, M. T. *et al.* Andean tubers grown in Ecuador: New sources of functional ingredients. **FoodBiosc**, v. 35, p. 100–601, jun. 2020. DOI: 10.1016/j.fbio.2020.100601.

PARK, J. S. *et al.* Hypoglycemic effect of Yacon tuber extract and its constituent, chlorogenic acid, in streptozotocin-induced diabetic rats. **BiomolTher**, v. 17, n. 3, p. 256–262, 2009. DOI: 10.4062/biomolther.2009.17.3.256.

PARNELL, J. A. *et al.* The potential role of prebiotic fibre for treatment and management of non-alcoholic fatty liver disease and associated obesity and insulin resistance. **LiverInt**, v. 32, n. 5, p. 701–711, may 2012. DOI: 10.1111/j.1478-3231.2011.02730.x.

PARNELL, J. A.; REIMER, R. A. Weight loss during oligofructose supplementation is associated with decreased ghrelin and increased peptide YY in overweight and obese adults. **Am.J.Clin.Nutr.**, v. 89, n. 6, p. 1751–1759, jun. 2009. DOI: 10.3945/ajcn.2009.27465.

PARUSSOLO, G. *et al.* Synbiotic ice cream containing yacon flour and *Lactobacillus acidophylus* NCFM.. **FoodSciTechnol**, v. 82, p. 192–198, set. 2017. DOI: 10.1016/j.lwt.2017.04.049.

PEREIRA, J. A. R. *et al.* Studies of chemical and enzymatic characteristics of Yacon (*Smallanthus sonchifolius*) and its flours. **FoodSciTechnol**, v. 33, n. 1, p. 75–83, mar. 2013. DOI: 10.1590/S0101-20612013005000020.

PESHEV, D.; VAN DEN ENDE, W. Fructans: Prebiotics and immunomodulators. **JFunctFoods**, v. 8, p. 348–357, May 2014. DOI: 10.1016/j.jff.2014.04.005.

- POOL-ZOBEL, B. L.; SAUER, J. Overview of experimental data on reduction of colorectal cancer risk by inulin-type fructans. **J.Nutr**, v. 137, n. 11, p. 2580S-2584S, nov. 2007. DOI: 10.1093/jn/137.11.2580S.
- ROBERFROID, M. B. Introducing inulin-type fructans. **BritJNutr**, v. 93, n. S1, p. 13-25, apr. 2005. DOI: 10.1079/BJN20041350.
- ROBERFROID, M. B. Inulin: A fructan. inulin-type fructans: functional food ingredients. [S.l: s.n.], 2004. p. 392. DOI: 10.1093/jn/137.11.2493S.
- ROCHA, D. M. U. P. *et al.* Acute consumption of yacon shake did not affect glycemic response in euglycemic, normal weight, healthy adults. **JFunctFoods**, v. 44, n. sep. 2018, p. 58-64, 2018. DOI: 10.1016/j.jff.2018.02.029.
- ROLIM, P. M. *et al.* Glycemic profile and prebiotic potential “*in vitro*” of bread with yacon (*Smallanthus sonchifolius*) flour. **CiêncTecnolAlim**, v. 31, n. 2, p. 467-474, 2011. DOI: 10.1590/S0101-20612011000200029.
- SANT’ANNA, M. D. S. L. *et al.* Yacon-Based Product in the Modulation of Intestinal Constipation. **J.Med.Food**, v. 18, n. 9, p. 980-986, sep. 2015. DOI: 10.1089/jmf.2014.0115.
- SATOH, H. *et al.* Yacon diet (*Smallanthus sonchifolius*, Asteraceae) improves hepatic insulin resistance via reducing Trb3 expression in Zucker fa / fa rats. **Nutr.Diabetes**, v. 3, n. 5, p. 1-6, 2013. DOI: 10.1007/s13340-013-0150-y.
- SCHEID, M. M. A. *et al.* Freeze-dried powdered yacon: effects of FOS on serum glucose, lipids and intestinal transit in the elderly. **Eur. J.Nutr**, v. 53, n. 7, p. 1457-1464, oct. 2014. DOI: 10.1007/s00394-013-0648-x.
- SEMINARIO, J.; VALDERRAMA, M.; MANRIQUE, I. El yacón: fundamentos para el aprovechamiento de un recurso promisorio. Centro Internacional de la Papa (CIP), Universidad Nacional de Cajamarca, Agencia Suiza para el Desarrollo y la Cooperación (COSUDE), p. 60, 2003.
- SIMONOVSKA, B. *et al.* Investigation of phenolic acids in yacon (*Smallanthus sonchifolius*) leaves and tubers. **JChromatogrA**, v. 1016, n. 1, p. 89-98, out. 2003. DOI: 10.1016/S0021-9673(03)01183-X.
- SOCIEDADE BRASILEIRA DE DIABETES. **Diretrizes Sociedade Brasileira de Diabetes 2019-2020**. 2019.

SOUSA, S. *et al.* Antioxidant properties of sterilized yacon (*Smallanthus sonchifolius*) tuber flour. **FoodChem**, v. 188, p. 504–509, dec. 2015a. DOI: 10.1016/j.foodchem.2015.04.047.

SOUSA, S. *et al.* In vitro evaluation of yacon (*Smallanthus sonchifolius*) tuber flour prebiotic potential. **FoodBioprodProcess**, v. 95, p. 96–105, 2015b. DOI: 10.1016/j.fbp.2015.04.003.

SVOBODOVÁ, E. *et al.* Genetic diversity of yacon (*Smallanthus sonchifolius* Poepp.) H. Robinson) and its wild relatives as revealed by ISSR markers. **Biochem.Syst.Ecol.**, v. 50, p. 383–389, out. 2013. DOI: 10.1016/j.bse.2013.05.007.

TAKENAKA, M. *et al.* Caffeic acid derivatives in the roots of yacon (*Smallanthus sonchifolius*). **J.AgricFoodChem**, v. 51, n. 3, p. 793–796, jan. 2003. DOI: 10.1021/jf020735i.

TAZOE, H. *et al.* Expression of short-chain fatty acid receptor GPR41 in the human colon. **BiomedRes** (Tokyo, Japan), v. 30, n. 3, p. 149–56, 2009. DOI: 10.2220/biomedres.30.149.

UTAMI, N. W. A. *et al.* Comparison of yacon (*Smallanthus sonchifolius*) tuber with commercialized fructo-oligosaccharides (fos) in terms of physiology, fermentation products and intestinal microbial communities in rats. **BMFH**, v. 32, n. 4, p. 167–178, 2013. DOI: 10.12938/bmfh.32.167.

VALENTOVÁ, K. *et al.* The biological and chemical variability of yacon. **J.Agric.FoodChem.**, v. 54, n. 4, p. 1347–1352, fev. 2006. DOI: 10.1021/jf052645u.

VASCONCELOS, C. M. *et al.* Determinação da fração da fibra alimentar solúvel em raiz e farinha de yacon (*Smallanthus sonchifolius*) pelo método enzimático-gravimétrico e cromatografia líquida de alta eficiência. **Rev.Inst.AdolfoLutz**, v. 69, n. 2, p. 188–193, 2010.

VAUZOUR, D. *et al.* Polyphenols and human health: Prevention of disease and mechanisms of action. **Nutrients**, v. 2, n. 11, p. 1106–1131, nov. 2010. DOI: 10.3390/nu2111106.

VEREDIANO, T. A. *et al.* Yacon (*Smallanthus sonchifolius*) prevented inflammation, oxidative stress, and intestinal alterations in an animal model of colorectal carcinogenesis. **JSciFoodAgr**, jul. 2020. DOI: 10.1002/jsfa.10595.

- VIJN, I.; SREEKENS, S. Fructan: More than a reserve carbohydrate? **PlantPhysiol**, v. 120, n. 2, p. 351–360, 1 jun. 1999. DOI: 10.1104/pp.120.2.351.
- WILLIAMSON, G.; CLIFFORD, M. N. Role of the small intestine, colon and microbiota in determining the metabolic fate of polyphenols. **BiochemPharmacol**, v. 139, p. 24–39, sep. 2017. DOI: 10.1016/j.bcp.2017.03.012.
- WONG, J. M. W. *et al.* Colonic health: Fermentation and short chain fatty acids. **JClinGastroenterol**, v. 40, n. 3, p. 235–243, mar. 2006. DOI: 10.1097/00004836-200603000-00015.
- YAMASHITA, H. *et al.* Improvement of obesity and glucose tolerance by acetate in Type 2 diabetic Otsuka Long-Evans Tokushima Fatty (OLETF) rats. **Biosci.Biotechnol.Biochem.**, v. 71, n. 5, p. 1236–43, may 2007. DOI: 10.1271/bbb.60668.
- YAN, M. R. *et al.* A sustainable wholesome foodstuff; health effects and potential dietotherapy applications of yacon. **Nutrients**, v. 11, n. 11, p. 2632, nov. 2019. DOI: 10.3390/nu11112632.
- ZARDINI, E. Ethnobotanical notes on “yacon,” *Polymnia sonchifolia* (Asteraceae). **EconomicBotany**, v. 1, p. 72–85, 1991. DOI: 10.1007/BF02860051.
- ZHU, Z. Y. *et al.* Comparative evaluation of polysaccharides isolated from Astragalus, oyster mushroom, and yacon as inhibitors of α -glucosidase. **ChinJNatMedicines**, v. 12, n. 4, p. 290–293, 2014. DOI: 10.1016/S1875-5364(14)60056-X.
- ZIEGLER, V. *et al.* Nutritional enrichment of beef burgers by adding components of non-conventional food plants. **BrazilianJFoodTechnol**, v. 23, p. 1–12, 2020. DOI: 10.1590/1981-6723.03019.

CAPÍTULO 21

Probióticos

Luísa Martins Trindade

Isabel David de Matos

Definição

A relação simbiótica entre o hospedeiro e a microbiota permite a colonização do intestino por espécies protetoras, que exercem mecanismos específicos contra patógenos e contribuem para a homeostase e a saúde (CREMON *et al.*, 2018; SANDERS *et al.*, 2019). As primeiras observações acerca das funções benéficas desempenhadas por algumas bactérias foram reconhecidas pela comunidade científica no início do século XX. O bacteriologista russo Elie Metchnikoff, vencedor do Prêmio Nobel de Medicina em 1908, foi o primeiro a propor essa relação, a partir da correlação da longevidade dos búlgaros com o alto consumo de leite fermentado.

Metchnikoff sugeriu que uma linhagem bacteriana, que ele chamou de “bacilo búlgaro”, poderia colonizar o intestino e competir com as bactérias putrefativas. No mesmo ano, o pediatra Henry Tissier relatou, pela primeira vez, o isolamento de bactérias em forma de Y (denominada *Bifidus*). Ele verificou que lactentes com diarreia apresentavam menor concentração de bactérias *Bifidus* nas suas fezes, enquanto eram dominantes nas fezes de crianças saudáveis. Apesar desses achados demonstrarem efeitos relevantes para o organismo, durante a era dos antibióticos e da vacinação o estudo das bactérias benéficas foi esquecido. Contudo, no início dos anos 1960, a definição de probióticos e os estudos sobre a microbiota comensal renovaram o interesse pela sua contribuição. A partir desse período, o papel da microbiota foi alvo de pesquisas que buscavam elucidar os efeitos e mecanismos envolvidos na saúde humana (BUTEL, 2014; MIZOCK, 2015; OZEN; DINLEYICI, 2015).

O termo microbiota intestinal refere-se à população de microrganismos, como bactérias, arqueias, vírus, protozoários e fungos, que habitam todo o trato gastrointestinal e desempenham papel importante no sistema imunológico, extração, síntese e absorção de nutrientes e metabólitos, incluindo ácidos biliares, lipídios, aminoácidos, vitaminas e ácidos graxos de cadeia curta (AGCC) (RINNINELLA *et al.*, 2019).

A formação da microbiota residente ou autóctone é um processo dinâmico, iniciado durante a gestação — transmissão vertical da microbiota materna para o feto — e variável ao longo da vida (XIMENEZ; TORRES, 2017). Além disso, diversos microrganismos também podem habitar a pele e/ou membranas mucosas de forma transitória (microbiota alóctone) por horas, dias ou semanas (BROOKS; BUTEL; MORSE, 2000).

A modulação da microbiota intestinal pode ser influenciada pela alimentação, prática de atividade física, uso de medicamentos e administração de microrganismos (BUTEL, 2014). Além disso, em situações adversas, como as síndromes metabólicas e as doenças intestinais, alterações na microbiota intestinal podem ser observadas, evento conhecido como disbiose intestinal, que pode ser causa ou consequência de diversos distúrbios (ARUMUGAM *et al.*, 2011; MIQUEL *et al.*, 2015). Nesse sentido, a utilização de probiótico representa alternativa promissora na promoção de saúde, na prevenção e no tratamento de doenças (BUTEL; WALIGORA-DUPRIET, 2016).

A palavra probiótico deriva do grego e significa “pró-vida” e foi usada pela primeira vez por Lilly e Stillwell em 1965, em oposição a antibiótico, para referir a “substância microbiana capaz de estimular o crescimento de outro microrganismo” (LILLY; STILLWELL, 1965; SCHREZENMEIR; DE VRESE, 2001). Essa denominação se aprimorou ao longo do tempo e, atualmente, são definidos como “microrganismos vivos que quando administrados em quantidades adequadas conferem benefício à saúde do hospedeiro” (HILL *et al.*, 2014).

Algumas características devem ser consideradas para que um microrganismo seja reconhecido como probiótico. Ele deve permanecer viável durante o processo de fabricação e conservação na matriz em que foi incorporado e, também, precisa sobreviver ao estresse fisiológico causado pelo pH do lúmen gástrico, à ação da bile e das secreções pancreática e intestinal. Além disso, sua ingestão não pode apresentar qualquer risco para o hospedeiro (BUTEL, 2014; OHASHI; USHIDA, 2009).

A definição de probiótico restrita a microrganismos vivos é cada vez mais questionada, em razão de bactérias inativadas, componentes bacterianos e substâncias produzidas por espécies e linhagens comensais demonstrarem efeitos similares aos exibidos por organismos vivos (QUIGLEY, 2011).

Tipos de Probióticos e Comercialização

O efeito do probiótico é dependente da linhagem. Dessa forma, deve ser identificado pelo gênero, espécie e cepa. A maioria dos microrganismos em uso clínico são as bactérias ácido-láticas, como lactobacilos e bifidobactérias, e a levedura *Saccharomyces boulardii*.

Visto que os probióticos não colonizam permanentemente o intestino, é necessário o consumo diário de 108 a 10⁹ Unidades Formadoras de Colônia (UFC) para garantir que as bactérias probióticas cheguem ao intestino em altos níveis populacionais e desenvolvam os efeitos benéficos transitórios (BRUNARI; SALOTTI-SOUZA, 2017).

Normalmente, os produtos compostos por probióticos são comercializados isoladamente ou em combinação de várias espécies, encontrados na forma de suplementos, medicamentos e, também, acrescidos aos alimentos, especialmente nos produtos lácteos (VIEIRA; TEIXEIRA; MARTINS, 2013; MIZOCK, 2015). O Quadro 21.1 demonstra alguns exemplos de produtos que contêm cepas probióticas em sua composição.

Para a utilização de probióticos em alimentos no Brasil, a Agência Nacional de Vigilância Sanitária (ANVISA) exige avaliação de acordo com os critérios da Resolução da Diretoria Colegiada n.º 241, de 27 de julho de 2018 (RDC/2018), que dispõe sobre os requisitos para comprovação da segurança e dos benefícios dos probióticos à saúde para uso em alimentos. Além disso, é necessária comprovação inequívoca da identidade da linhagem do microrganismo (ANVISA, 2019).

Quadro 21.1 - Exemplos de produtos com probióticos comercializados no Brasil

Nome comercial	Cepas	Dose	Apresentação
Activia®	<i>Bifidobacterium animalis</i> CNCMI-2494	8,9 x 107 UFC	logurte
Actimel®	<i>Lactobacillus casei</i> Defensis	10 bilhões	Leite fermentado
Yakult®	<i>Lactobacillus casei</i> Shirota	16 bilhões	Leite fermentado
Yakult 40®	<i>Lactobacillus casei</i> Shirota	40 bilhões	Leite fermentado
20bi®	<i>Lactobacillus acidophilus</i> NCFM, <i>Lactobacillus paracasei</i> Lpc-37, <i>Bifidobacterium lactis</i> BI-04, <i>Bifidobacterium lactis</i> Bi-07, <i>Bifidobacterium bifidum</i> Bb-02.	20 bilhões	Cápsula
Attilus Multi®	<i>Lactobacillus acidophilus</i> , <i>Lactobacillus rhamnosus</i> e <i>Bifidobacterium bifidum</i>	109 UFC de cada cepa	Sachê
Bidrilac®	<i>Lactobacillus acidophilus</i> LA-5®, <i>Bifidobacterium lactis</i> BB-12®	109 UFC de cada cepa	Sachê
Bifilac®	<i>Bifidobacterium lactis</i> HN019, <i>Lactobacillus acidophilus</i> NCFM	1 bilhão de UFC de cada cepa	Cápsula
Enterogermina®	<i>Bacillus clausii</i>	2 bilhões	Frasco
FiberMais Flora®	<i>Lactobacillus reuteri</i>	1 x 108 UFC	Sachê
Floratil®	<i>Saccharomyces boulardii</i>	109 UFC	Cápsula
Probiatop®	<i>Lactobacillus acidophilus</i> , <i>Lactobacillus rhamnosus</i> , <i>Lactobacillus paracasei</i> e <i>Bifidobacterium lactis</i>	109 UFC de cada cepa	Sachê
Prolive®	<i>Lactobacillus acidophilus</i>	100 trilhões	Cápsulas
Simbioflora®	<i>Lactobacillus acidophilus</i> NCFM, <i>Lactobacillus rhamnosus</i> HN001, <i>Lactobacillus para casei</i> LPC-37, <i>Bifidobacterium lactis</i> HN019	109 UFC de cada cepa	Sachê. Contém fruto-oligossacarídeo (FOS)
Simfort®	<i>Lactobacillus acidophilus</i> , <i>Lactobacillus casei</i> , <i>Lactococcus lactis</i> , <i>Bifidobacterium lactis</i> e <i>Bifidobacterium bifidum</i> .	1x109 UFC/g de cada cepa	Sachê
Tamarine Probiom®	<i>Lactobacillus acidophilus</i> e <i>Bifidobacterium lactis</i> .	2 bilhões	Cápsula

Fonte: Autoras do capítulo.

Pretensos Efeitos e Mecanismos de Ação

Inicialmente, acreditava-se que os efeitos potenciais dos probióticos eram mediados pela interação direta da microbiota comensal

(PARKER, 1974). No entanto, o avanço das técnicas de estudo do microbioma humano permitiu a compreensão e a elucidação de diversos mecanismos dos probióticos, que demonstram ação local e sistêmica no metabolismo do hospedeiro (SANDERS, 2019). Em geral, atuam por vias estruturais e/ou pela produção de metabólitos, promovendo diversos efeitos, como a adesão competitiva à mucosa e ao epitélio, aumento da produção de muco, integridade da barreira e imunomodulação do sistema imunológico (Figura 21.1) (BUTEL, 2014; CERDÓ *et al.* 2019).

Efeitos antimicrobianos e aumento da função de barreira

A presença dos probióticos no lúmen intestinal promove proteção fundamental contra a colonização por espécies patogênicas (QUIGLEY, 2011, CERDÓ *et al.*, 2019). Algumas cepas bacterianas são capazes de produzir metabólitos, como AGCC, peróxidos, bacteriocinas e proteases, capazes de desnaturar toxinas bacterianas e contribuir no mecanismo de defesa do organismo. Além disso, a produção desses compostos pode ser potencializada em virtude da presença de sinais químicos (*quorum sensing*) referidos como *autoindutores*, que ativam receptores específicos e induzem alterações fenotípicas bacterianas correlacionadas à aderência, à motilidade e à densidade intestinal das bactérias (IACOB, IACOB, LUMINOS, 2019).

Adicionalmente, essa cascata de sinalização permite a resistência das bactérias comensais, por meio da redução do pH (pouco favorável ao crescimento bacteriano) ou produzindo biossurfactantes com atividade antimicrobiana. Esse efeito também pode influenciar na competição por sítios de ligação, inibição da adesão e translocação bacteriana, melhorando a função da barreira intestinal pelo fortalecimento das *tight junctions* e pela redução da permeabilidade intestinal (IACOB, IACOB, LUMINOS, 2019; CERDÓ, *et al.*, 2019). Outro mecanismo proposto está relacionado à capacidade dos probióticos estimularem a produção de IgA secretora (sIgA) no intestino, que se liga aos patógenos. Ademais, aumentam a produção de células caliciformes e de muco, a partir dos enterócitos e liberação de peptídeos antibacterianos (defensinas, lisozima) das células de *Paneth* que contribuem para a proteção do epitélio intestinal (MIZOCK, 2015; BUTEL, 2019). Efeitos imunomoduladores

Os probióticos também interagem com o sistema imunológico da mucosa intestinal, modulando respostas eficazes contra microrganismos patogênicos. Resumidamente, eles estimulam a ativação da resposta imune mediante o reconhecimento de padrões moleculares associados a microrganismos receptores de padrões, a partir da fagocitose feita pelas células especializadas no reconhecimento de antígenos (células M). Essas células apresentam os antígenos às células T, que promovem a diferenciação em linfócitos T auxiliares, induzindo a produção de citocinas. Os efeitos dessa ativação podem ser locais, limitados à estimulação da imunidade do intestino, ou sistêmicos (Figura 21.1) (ROUND; MAZMANIAN, 2009; CERDÓ, *et al.*, 2019):

Figura 21.1 - Efeito dos probióticos no epitélio intestinal



Fonte: Autoras do capítulo.

Uso dos Probióticos nas Síndromes Intestinais e Distúrbios Metabólicos

A redução na população de bactérias intestinais, associada ao consumo de uma dieta rica em gordura saturada e açúcares, leva ao aumento da permeabilidade intestinal devido à redução da expressão de genes que codificam as proteínas das *tight junctions* (ZO-1 e ocludina), resultando no aumento das concentrações e translocação de lipopolissacarídeos (LPS) no plasma sanguíneo. O LPS é um componente da parede celular da bactéria gram-negativa que atua na modulação do sistema inflamatório, por meio da via de sinalização do receptor *Toll-like 4* (TLR4) / MyD88 / NFκB. Esse efeito culmina em maiores concentrações de citocinas pró-inflamatórias nos tecidos, como a TNF-α e a IL-6, que podem contribuir no desenvolvimento de resistência tecidual à insulina (GUO *et al.*, 2015).

Em estudo recente, Yan e colaboradores avaliaram a suplementação de *L. acidophilus* KLDS1.1003 e KLDS1.0901 em camundongos, realizada por seis semanas. Verificou-se que os probióticos foram capazes de melhorar a função de barreira epitelial, por meio da redução de citocinas inflamatórias, incluindo IL-8, TNF-α e IL-1β, no fígado e no cólon. Além disso, a modulação da microbiota foi capaz de regular a expressão de genes que estão relacionados ao metabolismo de glicose e de lipídios (YAN *et al.*, 2019).

Nesse contexto, o uso de probióticos representa terapia promissora devido à capacidade de regulação da resposta imunológica e inflamatória e, também, em função da melhora da permeabilidade intestinal comum nas síndromes intestinais, como intestino irritável e distúrbios metabólicos, a exemplo da obesidade e diabetes (PASSOS; MORAES-FILHO, 2017).

Síndrome do intestino irritável

Pacientes com síndrome do intestino irritável (SII) apresentam sintomas como dor abdominal intermitente, hábitos intestinais alterados (diarreia e/ou constipação), inchaço e flatulência. Os principais fatores de risco incluem infecções gastrointestinais agudas (causadas por *Campylobacter* ou *Salmonella*, por exemplo) e fatores psicológicos. As opções terapêuticas são escassas e visam à redução de alguns sintomas específicos (CREMONINI; TALLEY, 2005; SPILLER *et al.*, 2007; RUIGOMEZ; GARCIA RODRIGUEZ; PANES, 2007).

Estudos demonstram que pacientes com SII apresentam redução significativa na concentração de bactérias benéficas — como os lactobacilos — e aumento das patogênicas. Esse desequilíbrio pode estar associado ao agravamento da integridade da barreira intestinal e da resposta inflamatória (KROGIUS-KURIKKA *et al.*, 2009; CARROLL *et al.*, 2010). Ensaios clínicos e experimentais indicam que os probióticos parecem ser eficazes na redução dos sintomas da SII, especialmente aqueles que contemplam o uso de *Saccharomyces cerevisiae* e *Bifidobacterium infantis*, conforme mostra o Quadro 21.2. Porém, os resultados ainda são inconsistentes, devido à variabilidade dos delineamentos experimentais, cepas probióticas utilizadas, dose e tempo de tratamento (MCFARLAND; DUBLIN, 2008; MOAYYEDI *et al.*, 2010).

Diabetes

O diabetes *mellitus* é caracterizado pelo conjunto de distúrbios metabólicos que têm em comum a hiperglicemia causada por defeitos na ação ou na secreção de insulina. Sua etiologia é multifatorial e compreende fatores genéticos e ambientais (WHO, 2016). É considerado grande problema de saúde pública em todo o mundo. A Organização Mundial da Saúde (OMS) estima que glicemia elevada é o terceiro fator, em importância, da causa de mortalidade prematura (WHO, 2009).

Estudos recentes têm demonstrado que a composição da microbiota intestinal é alterada em pacientes portadores de diabetes *mellitus* tipo 2 (DM2), apresentando menor contagem de *Bifidobacterium* e *Faecalibacterium prausnitzii*. Essa relação pode ser explicada pela atividade da microbiota intestinal na sinalização da insulina e na inflamação de baixo grau (LARSEN *et al.*, 2010; WALSH *et al.*, 2014).

Os potenciais mecanismos de ação dos probióticos no controle glicêmico incluem o aumento da produção de AGCC, melhora na permeabilidade intestinal, redução da absorção de LPS e aumento da produção de GLP-1. Esses efeitos contribuem para a atividade anti-inflamatória e imunomoduladora, por meio da redução de citocinas pró-inflamatórias, estresse oxidativo e aumento da sensibilidade via GLUT-4. Dessa forma, a modulação da microbiota intestinal pela suplementação de probióticos representa opção coadjuvante no tratamento da DM2 (MIRAGHAJANI *et al.*, 2017).

Um ensaio clínico randomizado, duplo-cego e controlado por placebo avaliou o consumo de iogurtes suplementados com *Lactobacillus*

acidophilus La5 e *Bifidobacterium lactis* Bb12, em pacientes com DM2. Após seis semanas, o consumo de iogurte probiótico diminuiu significativamente a glicose sanguínea em jejum ($p < 0,01$) e a hemoglobina A1c ($p < 0,05$) nos pacientes diabéticos, demonstrando efeitos benéficos da administração dos probióticos no controle glicêmico (EJTACHED *et al.*, 2012). Outro estudo clínico demonstrou redução da glicemia de jejum em pacientes com DM2, suplementados com mix de probióticos e frutooligosacarídeo (ASEMI *et al.*, 2013). Contudo, no estudo de Madempudi e colaboradores (2019), a concentração de glicose sanguínea em jejum não foi significativamente alterada no grupo de pacientes diabéticos que receberam suplementação de *L. salivarius* UBLS22, *L. casei* UBLC42, *L. plantarum* UBLP40, *L. acidophilus* UBLA34, *B. breve* UBBR01 e *B. coagulans* unique IS2, durante o período de 12 semanas (MADEMPUDI *et al.*, 2019).

Apesar de vários estudos demonstrarem efeitos benéficos do uso de probióticos em pacientes portadores de DM2, a heterogeneidade dos trabalhos ainda não permite conclusão sobre a administração de probióticos para o tratamento dessa doença. O Quadro 21.3, apresenta alguns estudos clínicos que avaliaram os efeitos da administração de probióticos na DM2.

Obesidade

A obesidade é caracterizada pela hipertrofia e hiperplasia do tecido adiposo, associadas à inflamação crônica de baixo grau e a desordens metabólicas. É uma doença de etiologia multifatorial, que envolve aspectos biológicos, ecológicos, políticos, socioeconômicos, psicossociais e culturais (WANDERLEY; FERREIRA, 2010). De acordo com a Pesquisa de Vigilância de Fatores de Risco e Proteção para Doenças Crônicas por Inquérito Telefônico (VIGITEL) de 2018, 19,8% da população brasileira adulta encontra-se obesa (VIGITEL, 2018). Entre os diversos mecanismos envolvidos na fisiopatologia da obesidade, a disbiose intestinal tem mostrado forte relação nas alterações metabólicas identificadas nessa doença (MARTINS *et al.*, 2018).

A relação entre o controle de peso corporal e a microbiota intestinal foi descrita por Turnbaugh e colaboradores (2008). Os autores observaram que animais livres de germes (*germ free*) apresentavam percentual de gordura significativamente maior ao receberem transplante fecal de camundongos obesos, alimentados com dieta rica em gordura e açúcar (TURNBAUGH *et al.*, 2008).

Um desequilíbrio significativo dos filos Bacteroidetes e Firmicutes também foi demonstrado em animais obesos. Além disso, aumento nos níveis de leptina, fermentação de polissacarídeos e, consequentemente, aumento do armazenamento de energia foram observados nos animais com alteração da microbiota entérica (LEY *et al.*, 2006).

Kadooka e colaboradores (2013) constataram que o consumo diário de 200 g de iogurte contendo *L. gasseri* SBT2055, na concentração de 108 UFC/g, por 12 semanas, reduziu significativamente o Índice de Massa Corporal (IMC), a circunferência da cintura e do quadril e a massa gorda corporal em pacientes com sobrepeso (KADOOKA *et al.*, 2013).

Assim, a suplementação de probióticos em pacientes obesos tem demonstrado resultados esperançosos no tratamento da obesidade. No entanto, o uso na prática clínica ainda é questionável devido à heterogeneidade das cepas e das doses utilizadas. O Quadro 21.4 apresenta estudos clínicos utilizados em pacientes obesos. Entre as cepas utilizadas, *Lactobacillus gasseri* e *Bifidobacterium lactis* apresentaram resultados significativos na perda de peso (KADOOKA *et al.*, 2013; SANCHEZ *et al.*, 2014; ZARRATI *et al.*, 2014; GOMES *et al.*, 2017; KIM *et al.*, 2018; SZULIŃSKA *et al.*, 2018; PEDRET *et al.*, 2019).

Considerações Finais

O uso dos probióticos apresenta diversos benefícios para a homeostase e para a saúde humana. Além disso, representa potencial efeito terapêutico nas síndromes intestinais e metabólicas. No entanto, devido à escassez de estudos robustos que sustentem a segurança e efetividade, bem como as cepas, doses e duração do tratamento, novos trabalhos clínicos são necessários.

Quadro 21.2 – Estudos com probióticos na SII

Estudo	Total de pacientes	Período de suplementação	Tipo de suplementação	Desfecho da suplementação
Whorwell et al. (2006)	362	4 semanas	<i>B. infantis</i> , dose de 1x10 ⁶ , 1x10 ⁸ ou 1x10 ¹⁰ UFC/ml.	A administração de <i>B. infantis</i> 35624 na concentração de 1x10 ¹⁰ UFC/mL demonstrou eficácia na redução de dor e distensão abdominal, disfunção intestinal e flatulência.
Stevenson et al. (2014)	81	8 semanas	<i>L. plantarum</i> 299 - 5x10 ⁹ UFC.	Não houve diferença significativa no alívio da dor e distensão abdominal entre os grupos que receberam o probiótico e placebo.
Chambrun et al. (2015)	179	8 semanas	<i>Saccharomyces cerevisiae</i> 8x10 ⁹ UFC.	A melhora da dor e desconforto abdominal foi significativamente maior (p=0,04) no grupo tratado com probiótico em relação ao placebo.
Thijssen et al. (2016)	39	8 semanas	<i>Lactobacillus casei</i> Shirota 6,5x10 ⁹ UFC.	Nenhuma diferença significativa foi encontrada entre o grupo que recebeu probiótico e placebo.
Hod et al. (2017)	107	8 semanas	BIO-25 (<i>Lactobacillus rhamnosus</i> LR5 3x10 ⁹ UFC; <i>L. casei</i> LC5 2x10 ⁹ UFC; <i>L. paracasei</i> LPC5 1x10 ⁹ UFC; <i>L. plantarum</i> LP3 1x10 ⁹ UFC; <i>L. acidophilus</i> LA1 5x10 ⁹ UFC; <i>Bifidobacterium bifidum</i> BF3) 4x10 ⁹ UFC; <i>B. longum</i> BG7 1x10 ⁹ UFC; <i>B. breve</i> BR3 2x10 ⁹ UFC; <i>B. infantis</i> BT1 1x10 ⁹ CFU; <i>Streptococcus thermophilus</i> ST3 2x10 ⁹ UFC; <i>L. bulgaricus</i> LG1; <i>Lactococcus lactis</i> SL6 3x10 ⁹ UFC.	Não houve diferença estatística entre os grupos placebo e probiótico na melhora dos sintomas (distensão abdominal, urgência e frequência das evacuações), concentrações de marcadores inflamatórios ou calprotectina fecal.
Andresen et al. (2020)	443	8 semanas	1x10 ⁹ <i>B. bifidum</i> HI-MIMBb75 inativada.	Alívio dos sintomas da SII (dor abdominal, flatulência, distensão abdominal, diarreia e constipação) no grupo tratado com probiótico.

continua

Quadro 21.3 – Ensaios clínicos com uso de probiótico no diabetes tipo 2

Estudo	Total de pacientes	Período de suplementação	Tipo de suplementação	Desfecho da suplementação
Ejtahed et al. (2012)	64	6 semanas	<i>L. acidophilus</i> La5 (1,85 x 106 UFC/g) e <i>B. lactis</i> Bb12 (1,79 x 106 UFC/g).	Redução significativa da glicemia de jejum no grupo suplementado em relação ao grupo controle.
Asemi et al. (2013)	54	8 semanas	<i>L. acidophilus</i> (2 x 109 UFC), <i>L. casei</i> (7 x 109 UFC), <i>L. rhamnosus</i> (1,5 x 109 UFC), <i>L. bulgaricus</i> (2 x 108 UFC), <i>B. breve</i> (2 x 1010 UFC), <i>B. longum</i> (7 x 109 UFC), <i>S. thermophilus</i> (1,5 x 109 UFC), e 100mg FOS.	O consumo de suplementos probióticos evitou aumento na glicemia de jejum nos pacientes diabéticos comparado ao grupo que recebeu placebo.
Mobini et al. (2017)	46	12 semanas	<i>Lactobacillus reuteri</i> DSM 17938: 108 UFC ou 1010 UFC.	A suplementação com <i>L. reuteri</i> DSM 17938 por 12 semanas não afetou a HbA1c, esteatose hepática, adiposidade ou composição da microbiota.
Khalili et al. (2019)	40	8 semanas	<i>L. casei</i> 108 UFC.	A glicemia em jejum, concentração e resistência à insulina diminuíram significativamente no grupo probiótico em comparação ao grupo placebo.
Madempudi et al. (2019)	79	12 semanas	<i>L. salivarius</i> UBLS22, <i>L. casei</i> UBLC42, <i>L. plantarum</i> UBLP40, <i>L. acidophilus</i> UBLA34, <i>B. breve</i> UBB*01, <i>B. coagulans</i> unique IS2 (3x109 UFC cada).	Redução na HbA1c e peso observados nos pacientes que receberam probiótico quando comparados ao placebo. No entanto, os níveis da glicemia em jejum, insulina, colesterol total, triglicérides, colesterol HDL e LDL não foram alterados.
Razmpoosh et al. (2019)	60	6 semanas	<i>Lactobacillus acidophilus</i> (2x109 UFC), <i>Lactobacillus casei</i> (7x109 UFC), <i>Lactobacillus rhamnosus</i> (1,5x 109 UFC), <i>Lactobacillus bulgaricus</i> (2x 108 UFC), <i>Bifidobacterium breve</i> (3x1010 UFC), <i>Bifidobacterium longum</i> (7x109 UFC), <i>Streptococcus thermophilus</i> (1,5x109 UFC).	A suplementação de probiótico resultou na diminuição de glicose em jejum (P=0,001) e aumento do colesterol HDL (P=0,002) no grupo probiótico comparado ao placebo.

continua

Quadro 21.4 – Ensaios clínicos com uso de probiótico em obesos

Estudo	Total de pacientes	Período de suplementação	Tipo de suplementação	Desfecho da suplementação
Sharafeddinova et al. (2013)	40	3 semanas	<i>L. plantarum</i> 1,5 × 10 ¹¹ UFC.	Redução dos valores de IMC e pressão arterial.
Kadooka et al. (2013)	210	12 semanas	<i>Lactobacillus gasseri</i> SBT2055 107 ou 106 UFC em 200g de leite fermentado.	Redução na gordura visceral abdominal, IMC, circunferências da cintura e do quadril e a massa gorda corporal diminuíram significativamente em ambos os grupos tratados.
Jung et al. (2013)	60	12 semanas	<i>Lactobacillus curvatus</i> HY7601 e <i>Lactobacillus plantarum</i> KY1032 2,5×10 ⁹ UFC, duas vezes ao dia.	O tratamento probiótico auxiliou na redução do peso corporal, percentual de gordura.
Zarrati et al. (2014)	75	8 semanas	<i>L. acidophilus</i> La5, <i>B. lactis</i> Bb12 e <i>L. casei</i> DNO01108 UFC.	Redução no IMC, porcentagem de gordura e concentração de leptina foi maior nos grupos que receberam a dieta para perda de peso com iogurte probiótico.
Sanchez et al. (2014)	125	24 semanas	<i>B. lactis</i> Bb12, <i>L. acidophilus</i> La5 1,6 × 10 ⁸ UFC.	A perda de peso em mulheres do grupo tratado com probiótico foi significativamente maior do que nas mulheres do grupo placebo. Não foi observada diferença entre os homens.
Stennman et al. (2016)	225	6 meses	<i>Bifidobacterium animalis</i> ssp. <i>lactis</i> 420 1010 UFC.	Os pacientes que completaram a intervenção com mais de 80% de adesão ao produto tiveram melhora no controle de peso. As alterações na massa gorda foram mais pronunciadas na região abdominal e refletidas por alterações semelhantes na circunferência da cintura.
Gomes et al. (2017)	22	8 semanas	<i>Lactobacillus acidophilus</i> e <i>casei</i> ; <i>Lactococcus lactis</i> ; <i>Bifidobacterium bifidum</i> e <i>lactis</i> ; 2×10 ¹⁰ UFC.	O grupo de intervenção dietética que recebeu suspensão probiótica apresentou maior redução na circunferência da cintura em comparação com o grupo que recebeu apenas intervenção dietética.

continua

Estudo	Total de pacientes	Período de suplementação	Tipo de suplementação	Desfecho da suplementação
Kim <i>et al.</i> (2018)	90	12 semanas	<i>Lactobacillus gasseri</i> BNRT7 109 ou 1010 UFC por dia.	Redução no tecido adiposo visceral no grupo que recebeu 1010 UFC. As circunferências da cintura diminuíram significativamente em ambos os grupos suplementados com probiótico.
Szulińska <i>et al.</i> (2018)	81	12 semanas	<i>Bifidobacterium bifidum</i> W23, <i>Bifidobacterium lactis</i> W51, <i>Bifidobacterium lactis</i> W52, <i>Lactobacillus acidophilus</i> W37, <i>Lactobacillus brevis</i> W63, <i>Lactobacillus casei</i> W56, <i>Lactobacillus salivarius</i> W24, <i>Lactococcus lactis</i> W19, e <i>Lactococcus lactis</i> W58 2,5×109 ou 1×1010 UFC.	Diferenças significativas foram observadas em ambos os grupos tratados com probiótico (alta dose e baixa dose) no percentual de gordura corporal e na gordura visceral, comparado com o grupo placebo.
Sudha <i>et al.</i> (2019)	71	12 semanas	<i>Lactobacillus salivarius</i> UBLS-22, <i>Lactobacillus casei</i> UBLC-42, <i>Lactobacillus plantarum</i> , UBLP-40, <i>Lactobacillus acidophilus</i> UBLA- 34, <i>Bifidobacterium breve</i> UBBBr-01, <i>Bacillus coagulans unique</i> LS2 5×109 UFC de cada cepa.	A suplementação reduziu significativamente o IMC, peso corporal e relação cintura-quadril nos pacientes que receberam probiótico em comparação com o placebo. Alterações no perfil de gordura e glicose sanguínea não foram significativas.
Pedret <i>et al.</i> (2019)	135	3 meses	<i>Bifidobacterium animalis subsp. lactis</i> CECT 8145 (Ba8145) 1 cápsula ao dia contendo 1010 UFC vivo e inativado por calor.	Redução do IMC e gordura visceral foram observados no grupo tratado com probiótico inativado.

Fonte: Autoras do capítulo

Referências

- ANDRESEN, V.; GSCHOSSMANN, J.; LAYER, P. Heat-inactivated *Bifidobacterium bifidum* MIMBb75 (SYN-HI-001) in the treatment of irritable bowel syndrome: a multicentre, randomised, double-blind, placebo-controlled clinical trial. **Lancet Gastroenterol Hepatol**, v. 5, n. 7, p. 658–666, Jul. 2020. DOI: 10.1016/S2468-1253(20)30056-X.
- ARUMUGAM, M. *et al.* Enterotypes of the human gut microbiome. **Nature**, v. 473, n. 7346, p. 174–180, Maio 2011. DOI: 10.1038/nature09944.
- ANVISA. Agência Nacional de Vigilância Sanitária. **Guia para instrução processual de petição de avaliação de probióticos para uso em alimentos**, n. 21 (1). 2019.
- ASEMI, Z. *et al.* Effect of multispecies probiotic supplements on metabolic profiles, hs-CRP, and oxidative stress in patients with type 2 diabetes. **Ann Nutr Metab**, v. 63, n. 1-2, p. 1–9, 2013. DOI: 10.1159/000349922.
- BRASIL. Ministério da Saúde. Secretaria de Vigilância em Saúde. **Vigitel Brasil 2018: Vigilância de Fatores de Risco e Proteção para Doenças Crônicas por Inquérito Telefônico**. Brasília: Ministério da Saúde; 2018.
- BROOKS, G. F.; BUTEL, J. S.; MORSE, S. A. Microbiota normal do corpo humano. In: _____. JA WETZ M; ADELBERG J. **Microbiologia Médica**. Rio de Janeiro: Guanabara Koogan, cap. 11, p. 142–145, 2000.
- BRUNARI, N. C.; SALOTTI-SOUZA, B. M. Bactérias probióticas e sua aplicação em leites fermentados. **Revista Científica de Medicina Veterinária-UNORP**, v. 1, n. 1, p. 22–29, 2017.
- BUTEL, M.J. Probiotics, gut microbiota and health. **Médecine et Maladies Infectieuses**, v. 44, n. 1, p. 1–8, Jan. 2014. DOI: 10.1016/j.medmal.2013.10.002.
- BUTEL, M.J.; WALIGORA-DUPRIET, A. J. Probiotics and prebiotics: What are they and what can they do for us? In: LIBALI, L; HENDERSON, B. The Human Microbiota and Chronic Disease: Dysbiosis as a Cause of Human Pathology. NJ, USA: Editora John Wiley & Sons: Hoboken, cap. 30, p. 467–47, 2016.
- CARROLL, I.M. *et al.* Luminal and mucosal-associated intestinal microbiota in patients with diarrhea-predominant irritable bowel syndrome. **Gut Pathog**, v. 2, p. 19, 2010. DOI: 10.1186/1757-4749-2-19.

- CHAMBRUN *et al.* A randomized clinical trial of *Saccharomyces cerevisiae* versus placebo in the irritable bowel syndrome. **Dig Liver Dis**, v. 47, n 2, p. 19–24, Fev. 2015. DOI: 10.1016/j.dld.2014.11.007.
- CERDÓ, T. *et al.* The Role of Probiotics and Prebiotics in the Prevention and Treatment of Obesity. **Nutrients**, v. 11, n. 3, p. 635. Mar. 2019. DOI: 10.3390/nu11030635.
- CREMON, C. *et al.* Pre- and probiotic overview. **Current Opinion in Pharmacology**, v. 43, p. 87–92, Dez. 2018. DOI: 10.1016/j.coph.2018.08.010.
- CREMONINI, F.; TALLEY, N. J. Irritable bowel syndrome: epidemiology, natural history, health care seeking and emerging risk factors. **Gastroenterol Clin North Am**, v. 34, n. 2, p. 189–204, 2005. DOI: 10.1016/j.gtc.2005.02.008.
- EJTAHED, H. S. *et al.* Probiotic yogurt improves antioxidant status in type 2 diabetic patients. **Nutrition**, v. 28, n. 5, p. 539–543, 2012. DOI: 10.1016/j.nut.2011.08.013.
- GOMES, A. C. *et al.* The additional effects of a probiotic mix on abdominal adiposity and antioxidant Status: A double-blind, randomized trial. **Obesity (Silver Spring)**, v. 25, n. 1, p. 30–38, Jan 2017. DOI: 10.1002/oby.21671.
- GUO, S. *et al.* Lipopolysaccharide regulation of intestinal tight junction permeability is mediated by TLR-4 signal transduction pathway activation of FAK and MyD88. **J Immunol**, v. 195, n. 10, p. 4999–5010, Nov 2015. DOI: 10.4049/jimmunol.1402598.
- HILL, C. *et al.* Expert consensus document. The International Scientific Association for Probiotics and Prebiotics consensus statement on the scope and appropriate use of the term probiotic. **Nat Rev Gastroenterol Hepatol**, v. 11, n. 11, p. 506–1, Ago 2014. DOI: 10.1038/nrgastro.2014.66.
- HOD, K. *et al.* A double-blind, placebo-controlled study to assess the effect of a probiotic mixture on symptoms and inflammatory markers in women with diarrhea-predominant IBS. **Neurogastroenterol Motil**, v. 29, n. 7, Jul 2017. DOI: 10.1111/nmo.13037.
- IACOB, S.; IACOB, D. G.; LUMINOS, L. M. Intestinal Microbiota as a Host Defense Mechanism to Infectious Threats. **Front Microbiol**, v. 9, n. 3328, 2019. DOI: 10.3389/fmicb.2018.03328.
- KADOOKA, Y. *et al.* Effect of *Lactobacillus gasseri* SBT2055 in fermented milk on abdominal adiposity in adults in a randomised

controlled trial. **Br J Nutr**, v. 110, n 9, p. 1696–703, Nov 2013. DOI: 10.1017/S0007114513001037.

KHALILI, L. *et al.* The Effects of *Lactobacillus casei* on Glycemic Response, Serum Sirtuin1 and Fetuin-A Levels in Patients with Type 2 Diabetes Mellitus: A Randomized Controlled Trial. **Iran Biomed J**, v. 23, n. 1, p. 68–77, Jan 2019. DOI: 10.29252/.23.1.68.

KIM, J. *et al.* *Lactobacillus gasseri* BNR17 Supplementation Reduces the Visceral Fat Accumulation and Waist Circumference in Obese Adults: A Randomized, Double-Blind, Placebo-Controlled Trial. **J Med Food**, v. 21, n. 5, p. 454–461, Maio 2018. DOI: 10.1089/jmf.2017.3937.

KROGIUS-KURIKKA, L. *et al.* Microbial community analysis reveals high level phylogenetic alterations in the overall gastrointestinal microbiota of diarrhoea-predominant irritable bowel syndrome sufferers. **BMC Gastroenterol**, v. 9, p. 95, 2009. DOI: 10.1186/1471-230X-9-95.

JUNG, S. *et al.* Supplementation with two probiotic strains, *Lactobacillus curvatus* HY7601 and *Lactobacillus plantarum* KY1032, reduced body adiposity and Lp-PLA2 activity in overweight subjects. **PLoS One**, v. 8, n. 3, 2013. DOI: 10.1371/journal.pone.0059470.

LARSEN, N. *et al.* Gut microbiota in human adults with type 2 diabetes differs from non-diabetic adults. **PLoS ONE**, v. 5, e9085. 2010. DOI: 10.1371/journal.pone.0009085.

LEY, R.E. *et al.* Microbial ecology: Human gut microbes associated with obesity. **Nature**, v. 444, p. 1022–1023, 2006. DOI: 10.1038/4441022a.

LILLY, D. M.; STILLWELL, R. H. Probiotics: growth-promoting factors produced by microorganisms. **Science**, v. 147, n. 3659, p. 747–8, Fev. 1965. DOI: 10.1126/science.147.3659.747.

MADEMPUDI, R.S. *et al.* Efficacy of UB0316, a multi-strain probiotic formulation in patients with type 2 diabetes mellitus: A double blind, randomized, placebo controlled study. **PLoS One**, v. 14, n. 11, p. e0225168, Nov. 2019. DOI: 10.1371/journal.pone.0225168.

MARTINS, D.C. *et al.* Microbiota Intestinal e Diabetes Mellitus: Associações Intrínsecas. **Rev Port Endocrinol Diabetes Metab**, v. 13, n. 2, 2018. DOI: 10.1016/j.rpedm.2016.10.OXXX.

MCFARLAND, I; DUBLIN, S. Meta-analysis of probiotics for the treatment of irritable bowel syndrome. **World J Gastroenterol**, v. 14, n. 17, p. 2650–2661, Maio 2008. DOI: 10.3748/wjg.14.2650.

MIQUEL, S. *et al.* The Indigenous Microbiota and its Potential to Exhibit Probiotic Properties. Probiotics and Prebiotics: Current Research and Future Trends. **Caister Academic Press**, U.K. (2015) Pages: 181-194. 10.21775/9781910190098.12.

MIRAGHAJANI, M. *et al.* Mecanismos potenciais ligando probióticos a diabetes: uma revisão narrativa da literatura. *Sao Paulo Med. J.* [online]. v. 135, n. 2, p. 169–178, 2017. DOI: 10.1590/1516-3180.2016.0311271216.

MIZOCK, B. A. Probiotics. *Disease-a-month* : **DM**, v. 61, n. 7, p. 259–90, Jul. 2015.

MOAYYEDI, P. *et al.* The efficacy of probiotics in the treatment of irritable bowel syndrome: a systematic review. **Gut**, v. 59, n. 3, p. 325–332, Mar 2010. DOI: 10.1136/gut.2008.167270.

MOBINI, R. *et al.* Metabolic effects of dietary supplementation with *Lactobacillus reuteri* DSM 17938: a randomised proof-of-concept study in type 2 diabetes. **Diabetes Obes Metab**, v. 19, n. 4, p. 579–589, Abr 2017. DOI: 10.1111/dom.12861.

OHASHI, Y.; USHIDA, K. Health-beneficial effects of probiotics: Its mode of action. **Animal Science Journal**, v. 80, n. 4, p. 361–371, Ago. 2009. DOI: 10.1111/j.1740-0929.2009.00645.x.

OZEN, M.; DINLEYICI, E. C. The history of probiotics: the untold story. **Beneficial microbes**, v. 6, n. 2, p. 159–65, Jan. 2015. DOI: 10.3920/BM2014.0103.

PARKER, R. B. Probiotics, the other half of the antibiotic story. **Anim. Nutr. Health**, Londres, v. 29, p. 4–8, 1974.

QUIGLEY, E. M. Gut microbiota and the role of probiotics in therapy. **Current Opinion in Pharmacology**, v. 11, n. 6, p. 593–603, Dez. 2011. DOI: 10.1016/j.coph.2011.09.010.

PASSOS, M.; MORAES-FILHO, J. Microbiota intestinal nas doenças digestivas. **Arq. Gastroenterol**, v. 54, n. 3, p. 255–262, 2017. DOI: 10.1590/s0004-2803.201700000-31.

PEDRET, A. *et al.* Effects of daily consumption of the probiotic *Bifidobacterium animalis* subsp. *lactis* CECT 8145 on anthropometric adiposity biomarkers in abdominally obese subjects: a randomized controlled trial. **Int J Obes (Lond)**, v. 43, n. 9, p. 1863–1868, Set 2019. DOI: 10.1038/s41366-018-0220-0.

RAZMPOOSH, E. *et al.* The effect of probiotic supplementation on glycemic control and lipid profile in patients with type 2 diabetes: A

randomized placebo controlled trial. **Diabetes Metab Syndr**, v. 13, n. 1, p. 175–182, Jan 2019. DOI: 10.1016/j.dsx.2018.08.008.

RINNINELLA, E. *et al.* What is the Healthy Gut Microbiota Composition? A Changing Ecosystem across Age, Environment, Diet, and Diseases. **Microorganisms**, v. 7, n 1 p. 1, Jan 2019. DOI: 10.3390/microorganisms7010014.

ROUND, J. L.; MAZMANIAN, S. K. The gut microbiota shapes intestinal immune responses during health and disease. **Nature Reviews Immunology**, v. 9, n. 5, p. 313–323, Maio 2009. DOI: 10.1038/nri2515.

RUIGOMEZ, A.; GARCIA RODRIGUEZ, L.A.; PANES, J. Risk of irritable bowel syndrome after an episode of bacterial gastroenteritis in general practice: influence of comorbidities. **Clin Gastroenterol Hepatol**, v. 5, p. 465–469. 2007. DOI: 10.1016/j.cgh.2007.02.008.

SANDERS, M. E. *et al.* Probiotics and prebiotics in intestinal health and disease: from biology to the clinic. **Nat Rev Gastroenterol Hepatol**, v. 16, n. 10, p. 605–616, 2019. DOI: 10.1038/s41575-019-0173-3.

SHARAFEDTINOV, K. *et al.* Hypocaloric diet supplemented with probiotic cheese improves body mass index and blood pressure indices of obese hypertensive patients—a randomized double-blind placebo-controlled pilot study. **Nutr J**, v. 12; p. 138, Out. 2013. DOI: 10.1186/1475-2891-12-138.

SCHREZENMEIR, J.; DE VRESE, M. Probiotics, prebiotics, and synbiotics—approaching a definition. **The American Journal of Clinical Nutrition**, v. 73, n. 2, p. 361s–364s, Fev. 2001. DOI: 10.1093/ajcn/73.2.361s.

SPILLER, R. *et al.* Guidelines on the irritable bowel syndrome: mechanisms and practical management. **Gut**, v. 56, p. 1770–1798.2007.

STENNMAN *et al.* Probiotic With or Without Fiber Controls Body Fat Mass, Associated With Serum Zonulin, in Overweight and Obese Adults—Randomized Controlled Trial. **EBioMedicine**, v. 13, p. 190–200, Nov, 2016.

STEVENSON, C. *et al.* Randomized clinical trial: effect of *Lactobacillus plantarum* 299 v on symptoms of irritable bowel syndrome. **Nutrition**, v. 30, n 10, p. 1151–7, Out. 2014. DOI: 10.1016/j.nut.2014.02.010.

SUDHA, M.R. *et al.* Effect of multi-strain probiotic (UB0316) in weight management in overweight/obese adults: a 12-week double blind, randomised, placebo-controlled study. **Benef Microbes**, v. 10, n. 8, p. 855–866, Dez. 2019. DOI: 10.3920/BM2019.0052.

SZULIŃSKA, M. *et al.* Dose-Dependent Effects of Multispecies Probiotic Supplementation on the Lipopolysaccharide (LPS) Level and Cardiometabolic Profile in Obese Postmenopausal Women: A 12-Week Randomized Clinical Trial. **Nutrients**, v. 10, n. 6, p. 77, Jun. 2018. DOI: 10.3390/nu10060773.

THIJSEN, A. *et al.* Efficacy of *Lactobacillus casei* Shirota for patients with irritable bowel syndrome. **Eur J Gastroenterol Hepatol**, v. 28, n. 1, p. 8–14, Jan. 2016. DOI: 10.1097/MEG.0000000000000484.

TURNBAUGH, P. *et al.* Diet-induced obesity is linked to marked but reversible alterations in the mouse distal gut microbiome. **Cell Host Microbe**, v. 3, n. 4, p. 213–23, Abr. 2008. DOI: 10.1016/j.chom.2008.02.015.

VIEIRA, A. T.; TEIXEIRA, M. M.; MARTINS, F. S. The Role of Probiotics and Prebiotics in Inducing Gut Immunity. **Frontiers in Immunology**, v. 4, p. 445, dez. 2013.

ZARRATI, M. *et al.* Effects of probiotic yogurt on fat distribution and gene expression of proinflammatory factors in peripheral blood mononuclear cells in overweight and obese people with or without weight-loss diet. **J Am Coll Nutr**, v. 33, n. 6, p. 417–25, Jul. 2014. DOI: 10.1080/07315724.2013.874937.

WALSH, C.J. *et al.* Beneficial modulation of the gut microbiota. **FEBS Lett**, v. 588, p. 4120–4130, Nov. 2014. DOI: 10.1016/j.febslet.2014.03.035.

WANDERLEY, E. N., & FERREIRA, V. A. Obesidade: uma perspectiva plural. **Ciência & Saúde Coletiva**, v. 15, n. 1, p. 185–194. 2010. DOI: 10.1590/S1413-81232010000100024.

WORLD HEALTH ORGANIZATION. **Global health risks: mortality and burden of disease attributable to selected major risks**. Genebra: World Health Organization; 2009.

WORLD HEALTH ORGANIZATION. **Global report on diabetes** [Internet]. Genebra; 2016.

WHORWELL, P. *et al.* Efficacy of an Encapsulated Probiotic Bifidobacterium infantis 35624 in Women with Irritable Bowel Syndrome **Am J Gastroenterol**, v. 101, n. 7, p. 1581–90, Jul. 2006. DOI: 10.1111/j.1572-0241.2006.00734.x.

YAN, F. *et al.* *Lactobacillus acidophilus* alleviates type 2 diabetes by regulating hepatic glucose, lipid metabolism and gut microbiota in mice. **Food Funct.** v. 10, n. 9, p. 5804–5815, Set. 2019. DOI: 10.1039/c9fo01062a.

XIMENEZ, C; TORRES, J. Development of Microbiota in Infants and its Role in Maturation of Gut Mucosa and Immune System. **Arch Med Res**, v. 48, n. 8, p. 666–680, Nov. 2017. DOI: 10.1016/j.arcmed.2017.11.007.

CAPÍTULO 22

Kefir

Kellen Pereira Bragança

Introdução

O kefir é um alimento fermentado, produzido a partir de grãos que compreendem uma mistura complexa de bactérias e leveduras. O nome do kefir é derivado da palavra turca *Keyif*, que significa *boa sensação* ou *bem-estar*, devido à sensação gerada após o consumo (LEITE *et al.*, 2013, 2015).

A composição nutricional e microbiológica do kefir varia de acordo com a composição do substrato para fermentação, origem dos grãos, a composição microbiológica dos grãos, o tempo/temperatura das condições de fermentação e armazenamento (ROSA *et al.*, 2017). O kefir contém proteínas, vitaminas e minerais. Durante a fermentação, são formados compostos que dão sabor e aroma e agem de forma benéfica no organismo (MAGALHÃES *et al.*, 2011; ROSA *et al.*, 2017).

Recentemente, os estudos com kefir se intensificaram na comunidade científica devido aos seus potenciais efeitos benéficos para a saúde, além de ser uma bebida de baixo custo e facilmente produzida em casa. É possível encontrar dois tipos de kefir: o de leite, no qual o substrato de fermentação é à base de leite, e o de água, cuja base para fermentação é água açucarada. Existem relatos de que suas origens se diferem, mas, na composição microbiológica e nutricional, são semelhantes.

Definição

O kefir de leite é originário da região do Cáucaso e Anatólia, na Ásia Central (YANG *et al.*, 2014), também conhecido por kefyr, kephir, kefer, kiaphur, knapon, kepi e kippi (SARKAR, 2007). É uma bebida fermentada tradicional, com aspecto viscoso semelhante ao iogurte e refrescante, com um sabor levemente ácido, contendo uma baixa percentagem de álcool (menor que 2% (v/v)) (DERTLI; ÇON, 2017).

A bebida é produzida a partir de grãos de kefir, composto por uma matriz de polissacarídeos gelatinosa chamada kefiran, que contém uma complexa mistura de bactérias e leveduras que vivem em associação simbiótica (WALSH *et al.*, 2016; IRAPORDA *et al.*, 2017). Tem a aparência de grânulos pequenos, de formato irregular, com coloração branca a amarelada, variando de 0,3 mm a 35 mm de diâmetro, semelhantes a uma couve-flor (MAGALHÃES *et al.*, 2011; DERTLI; ÇON, 2017).

Os grãos de kefir podem ser cultivados usando leite de qualquer tipo (o principal usado é o de vaca, mas podem ser usados leite de cabra, ovelha ou camelo) e extratos vegetais, como leite de coco, de arroz e de soja (MAGALHÃES *et al.*, 2011; MARSH *et al.*, 2014). Existem relatos de que a origem do kefir de água é do México, tendo sido trazido após a Guerra da Crimeia, em 1855, onde se formaram grânulos duros fermentados de seiva nas almofadas do cacto *Opuntia*, também conhecido como “Tibico” ou “Tibi” (MARSH *et al.*, 2014; LAUREYS; VUYST, 2014).

Os grãos podem ser cultivados em água açucarada (adição de açúcar mascavo ou sacarose), frutas secas — tipicamente figos — ou suco de frutas com fatias de limão (MAGALHÃES *et al.*, 2010; MIGUEL *et al.*, 2011). Os grãos de kefir açucarado são semelhantes aos grãos de kefir de leite em relação a sua estrutura, microrganismos e produtos formados durante a fermentação, variando de 5 mm a 9 mm de diâmetro, embora sem o aspecto característico de couve-flor, com uma coloração translúcida (MAGALHÃES *et al.*, 2010; MIGUEL *et al.*, 2011).

Composição Nutricional e Caracterização Química do Kefir

Pela legislação brasileira, o kefir é definido como leite fermentado, por meio da adição de grão de kefir no leite, produzindo uma característica de bebida viscosa com sabor ligeiramente ácido (BRASIL, 2007). No Brasil, ainda não há uma legislação que defina o kefir de água, sendo uma prática relacionada à cultura (ZANIRATI *et al.*, 2015).

Deve-se ressaltar que o Padrão Codex para Leite Fermentado (*Codex Alimentarius - Stan 243-2003/2011*) e a Food and Agriculture Organization/World Health Organization (FAO/WHO, 2003/2011) estabeleceram alguns parâmetros físico-químicos e microbiológicos, sendo estes que o kefir é obtido a partir de grãos de kefir, que devem conter o mínimo de 2,7% de proteínas, 0,6% de ácido lático e menos de 10% de gordura, sendo que a porcentagem de álcool não foi estabelecida. O número total de microrganismos após o período de fermentação deve conter pelo menos 107 unidades formadoras de colônias (UFC)/mL de bactérias e, no mínimo, 104 UFC/mL de leveduras.

Estudos demonstraram que a composição microbiológica, físico-química e nutricional é dependente da cultura inicial dos grãos de kefir que foi usada para fermentação, influenciada pela composição do substrato, pelo tempo e pela temperatura de fermentação e pelo armazenamento. Contudo, a composição nutricional do kefir ainda não foi bem descrita na literatura (BESHKOVA *et al.*, 2003; GULITZ *et al.*, 2011; ROSA *et al.*, 2017).

Em geral, o grão de kefir consiste de 3,5% a 4,4% de gordura, 0,7% a 12,1% de cinzas, 6% de açúcares, 90% de umidade e 34,2% de proteínas totais (27% insolúveis, 1,6% aminoácidos solúveis e 5,6% aminoácidos livres) (MARSHALL; COLE, 1985). As características incluem viscosidade, solubilidade em água e resistência à hidrólise enzimática durante o processo de digestão (MARSHALL; COLE, 1985; LIN; CHEN; LIU, 1999; SARKAR, 2008).

Magalhães e colaboradores (2010 e 2011) demonstraram as características físico-químicas do kefir brasileiro de água e de leite, durante o processo de fermentação em 24h. Foi observado que, após 24h, ocorre redução do pH entre 4,1 e 4,4, e aumento do teor de proteínas de 0,4% e 3,9%, para kefir de água e kefir de leite, respectivamente.

A glicose e a galactose são os principais açúcares usados para fermentação como fonte de carbono. A hidrólise da lactose (cerca de

30%) pela β -galactosidase provoca uma redução no pH do meio, associada à produção de ácidos orgânicos durante a fermentação, o que pode representar as características organolépticas do produto final (IRAPORDA *et al.*, 2017). Diversos compostos são gerados durante a fermentação e exercem influência direta no aroma e no sabor do kefir, como ácido láctico, ácido acético, ácido pirúvico, ácido hipúrico, ácido propiônico, ácido butírico, diacetil e acetaldeído (AHMED *et al.*, 2013).

Vários estudos determinaram a composição microbiana dos grãos de kefir de leite e de água. Em geral, estão presentes os gêneros bacterianos que incluem *Lactobacillus*, *Leuconostoc*, *Lactococcus*, *Acetobacter*, *Gluconobacter* e *Streptococcus*. Os gêneros de leveduras incluem *Kluyveromyces*, *Candida*, *Saccharomyces*, *Torulaspora Pichia*, *Kazachstania*, *Zygosaccharomyces* e *Kloeckera* (ZANIRATI *et al.*, 2015; WALSH *et al.*, 2016; DERTLI; ÇON, 2017).

Além disso, o kefir contém vitaminas do complexo B (B1, B2, B5), vitamina A, vitamina K e vitamina C (KHAMNAEVA *et al.*, 2000; OTLES; CAGINDI, 2003; LIUTKEVICIUS; SARKINAS, 2004). Com relação aos minerais, o kefir possui magnésio, cálcio, fósforo, zinco, cobre, manganês, ferro, cobalto, potássio e molibdênio (OTLES; CAGINDI, 2003; LIUTKEVICIUS; SARKINAS, 2004).

Liutkevicius e Sarkinas (2004) estudaram o perfil de aminoácidos essenciais do kefir, mostrando a presença de triptofano (70 mg/100 g), metionina (137 mg/100 g), treonina (183 mg/100 g), valina (200 mg/100 g), fenilalanina (231 mg/100 g), isoleucina (262 mg/100 g) e lisina (376 mg/100 g).

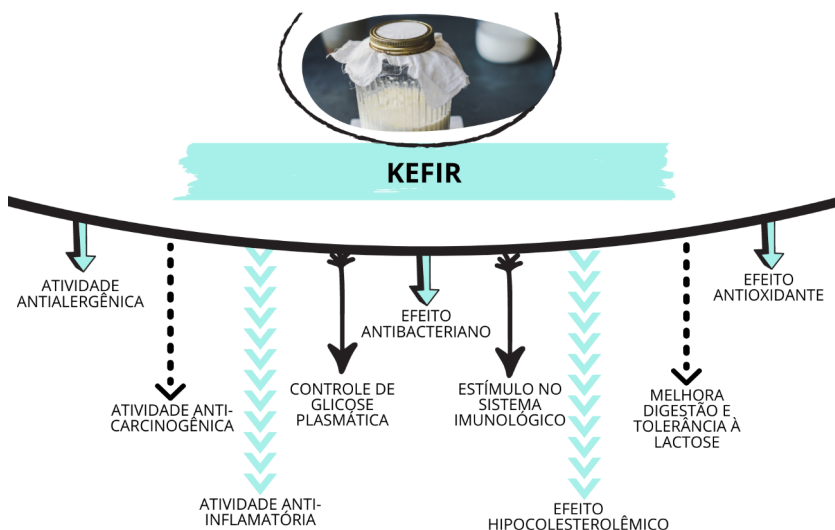
O teor lipídico do kefir foi encontrado sob a forma de monoacilgliceróis, diacilgliceróis, ácidos graxos livres não esterificados e esteroides, o que pode variar dependendo do tipo de leite utilizado na fermentação (OTLES; CAGINDI, 2003).

As bactérias ácido-láticas (BAL) produzem α -glicosidase e β -glicosidase, que podem contribuir para a digestão de polissacarídeos (LEITE *et al.*, 2015). A fermentação de produtos lácteos pelas bactérias pode aumentar a concentração de determinados nutrientes, como vitaminas (principalmente vitamina B12 e vitamina K), proteínas, aminoácidos, ácidos graxos, folato e riboflavina (HUGENHOLTZ, 2013; NU-RAIDA, 2015).

Pretensos Efeitos e Mecanismos de Ação

Uma grande proporção dos estudos que sustentam esses achados (Figura 22.1) foi realizada *in vitro* ou em modelos animais. São poucos os estudos que provam, de forma científica credível, sob a forma de intervenção humana randomizada, controlada e replicada, os benefícios do kefir, sendo necessários mais ensaios clínicos para entender melhor os efeitos do uso regular desse alimento como parte de uma dieta (MARSH *et al.*, 2014).

Figura 22.1 - Pretensos efeitos da ingestão de kefir



Fonte: Autora do capítulo.

Efeito na intolerância à lactose

Leites e produtos lácteos possuem altas concentrações de lactose, um carboidrato presente em sua composição. A absorção intestinal desse dissacarídeo requer ação enzimática, quebrando em moléculas menores para sua absorção. Uma parcela da população tem limitações na digestão da lactose, devido à atividade insuficiente da enzima β -galactosidase, responsável pela hidrólise da lactose no processo de digestão (DE VRESE; MARTEAU, 2007).

Durante a fermentação do kefir, a lactose é reduzida pela ação de bactérias ácido-láticas (BAL) presentes no meio, e também produzem β -galactosidase, enzima que degrada a lactose (MARSH *et al.*, 2014; LEITE *et al.*, 2015).

Estudos demonstraram o teor de lactose de filtrado de kefir de leite por períodos de fermentação variados. Constatou-se que o filtrado apresentou queda do teor de lactose ao longo do tempo, após 36 horas de fermentação (IRIGOVEN *et al.*, 2005; WESCHENFELDER, 2011).

De Vrese e colaboradores (1992) relataram melhoria na digestão de lactose ao dosar galactose no plasma sanguíneo de miniporcos alimentados com kefir inoculados com grão fresco em relação ao grão inativado termicamente (grupo controle).

É importante ressaltar que existem poucas pesquisas sobre o kefir e sua ação na intolerância à lactose, conforme mostram os Quadros 22.1 e 22.2, sendo necessários mais estudos para entender melhor o efeito do kefir e sua possível eficácia em humanos, além de avaliar a quantidade e a regularidade do consumo desse alimento relacionados a esse benefício.

Efeito antibacteriano e ação no trato gastrointestinal

BAL possuem capacidade de produzir compostos, como ácidos orgânicos, dióxido de carbono, álcoois, aldeídos, acetaldeídos, peróxidos de hidrogênio, exopolissacarídeos (EPS) e bacteriocinas, que são capazes de competir e/ou inibir patógenos gram-positivos e gram-negativos, alguns fungos e microrganismos deterioradores, constatando sua atividade antimicrobiana, inibindo-a direta ou indiretamente (GARROTE *et al.*, 2010; POFFO *et al.*, 2011).

Outros mecanismos de inibição por meio de respostas específicas e inespecíficas modulando a imunidade da mucosa e permeabilidade intestinal podem acontecer devido a alguns fatores, tais quais: competição pelo sítio de adesão, competição pelos nutrientes, inativação de toxinas e seus receptores e redução do pH luminal — considerada uma das formas de inibição do crescimento de patógenos, uma vez que muitos são sensíveis ao pH baixo (ANSELMO *et al.*, 2010; LAZADO *et al.*, 2011).

Os metabólitos produzidos têm capacidade de penetrar na membrana celular microbiana, causando acidificação do citoplasma e inibição das atividades enzimáticas; além disso, reduzem o aporte de

oxigênio disponível e aumentam a permeabilidade e a peroxidação lipídica da membrana (CHIFIRIUC; CIOACA; LAZAR, 2011).

Diversos estudos mostram a capacidade antagonista dos metabólitos produzidos durante a fermentação, gêneros bacterianos e leveduras presentes no kefir contra microrganismos patogênicos gram-positivos e gram-negativos e fungos *in vitro* (SANTOS *et al.*, 2013; ZANIRATI *et al.*, 2014; LEITE *et al.*, 2015; IRAPORDA *et al.*, 2017; DIAS; SILVA; TIMM, 2018).

Ismaiel e colaboradores (2011) avaliaram a ação antagonista dos grãos de kefir e suspensão do kefir frente a bactérias e fungos. Os resultados mostraram que o alimento inibiu a esporulação de *Aspergillus flavus* AH3 e, conseqüentemente, a produção de aflotoxina B1 quando as concentrações de kefir eram de 7% a 10% (p/p), o que demonstra a capacidade antifúngica do kefir.

Os compostos produzidos pela microbiota presente no kefir podem ter efeitos benéficos não só na redução dos patógenos e de bactérias deteriorantes, mas também no tratamento e na prevenção de gastroenterite e de infecções vaginais (AHMED *et al.*, 2013).

Os grãos de kefir e o leite fermentado proveniente do kefir constituem alternativas interessantes para o uso como prevenção de algumas infecções e/ou intoxicações alimentares por bactérias patogênicas e fungos (Quadro 22.1). Enfatizamos que é necessária a realização de estudos em humanos para investigar as propriedades antimicrobianas do kefir, uma vez que os resultados *in vitro* são promissores.

Efeito no controle da glicose plasmática

Esse benefício foi atribuído, principalmente, à capacidade probiótica de modular positivamente a composição da microbiota intestinal, reduzir permeabilidade e, por conseguinte, a translocação de bactérias ou fragmentos bacterianos (GOMES *et al.*, 2014; JUDIONO *et al.* 2014). Com isso, ocorre uma diminuição na quantidade de lipopolissacarídeos (LPS), reduzindo, assim, o processo inflamatório. Além desse aspecto, o LPS mais baixo pode restaurar a função dos receptores de insulina, levando para um melhor controle da glicemia (ROSA *et al.*, 2017).

Outro mecanismo é a produção de EPS, que parecem ativar o hormônio glucagon — que é semelhante ao peptídeo 1 (GLP-1) —, peptídeo inibitório gástrico (GIP), enzima adenilato ciclase através da adenosina monofosfato cíclica (AMPC), sensibilização de íons Ca^{2+} e ativação

de proteína quinase, aumentando, assim, a liberação de insulina das células β pancreáticas. Acredita-se que o aumento de AMPc nas células pancreáticas contribua para uma melhor secreção de insulina (GOMES *et al.*, 2014; JUDIONO *et al.* 2014).

Os mecanismos subjacentes observados com o consumo regular de kefir ainda são pouco esclarecidos, mas estudos sugerem que os efeitos positivos encontrados poderiam ser associados ao sinergismo entre as bactérias, leveduras e outros compostos bioativos encontrados no próprio kefir sobre a microbiota intestinal (OSTADRAHIMI *et al.* 2015; IRAPORDA *et al.*, 2017).

Cabe destacar, também, que o kefir parece apresentar potencial no manejo das desordens glicêmicas em animais e humanos, entretanto, mais estudos clínicos, randomizados e controlados são necessários para confirmação.

Efeito hipocolesterolêmico

Em uma revisão sistemática, Guo e colaboradores (2011) descreveram que o efeito hipocolesterolêmico está relacionado à ligação do colesterol pelas BAL no intestino delgado, reduzindo a absorção de colesterol dietético.

Outros autores descrevem mecanismos que podem estar relacionados à redução do colesterol, como: desconjugação enzimática de ácidos biliares, tornando-os menos solúveis e absorvidos no intestino; coprecipitação de colesterol com bile; ligação de colesterol às paredes celulares de bactérias probióticas; incorporação de colesterol nas membranas celulares probióticas; assimilação do colesterol e produção de ácidos graxos de cadeia curta (WANG *et al.*, 2009; ARORA *et al.*, 2011; NURAIDA, 2015; BOURRIE *et al.*, 2016).

Os benefícios do kefir na redução do colesterol são conflitantes, conforme observa-se nos Quadros 22.1 e 22.2. A maioria dos estudos indica que produtos lácteos fermentados, incluindo o kefir, possuem propriedades hipocolesterolêmicas (GUO *et al.*, 2011), mas as inconsistências dos resultados podem ser relacionadas ao tipo e às composições nutricional e microbiológica contidas no kefir (ST-ONGE *et al.*, 2002).

Propriedades anti-inflamatórias e imunológicas

As propriedades imunomoduladoras do kefir podem resultar de ação direta ou indireta na microbiota, através diferentes compostos

bioativos produzidos durante o processo de fermentação, tais como: ácidos orgânicos, ESP, dióxido de carbono, álcoois, aldeídos, acetaldeídos, peróxidos de hidrogênio com ação antioxidante nas células bacterianas ou destruição da estrutura dos ácidos nucleicos e bacteriocinas (BLIS), que são proteínas específicas ou complexos de proteínas com ação bactericida e bacteriostática (TAGG *et al.*, 1976; POFFO *et al.*, 2011).

Os compostos bioativos, produzidos durante a fermentação, são capazes de ativar os macrófagos que estimulam a liberarem interleucina 1 (IL-1), ativando os linfócitos T que induzem a produção de interferon-gama (IFN- γ); aumentam a fagocitose; suprimem a resposta imune do Th2; aumentam a produção de óxido nítrico e citocinas; e estimulam a secreção de IgG e IgA pelos linfócitos B no lúmen intestinal (SAAD, 2006; WENDLING; WESCHENFELDER, 2013).

Os efeitos do kefir na modulação do sistema imunológico no trato gastrointestinal podem estar associados à presença de microrganismos e compostos bioativos que modulam positivamente a microbiota intestinal. Estudos em humanos precisam ser realizados para validar os achados em animais quanto à sua capacidade imunomoduladora e anti-inflamatória (Quadros 22.1 e 22.2).

Atividade antioxidante

Os efeitos das espécies reativas de oxigênio no organismo podem gerar danos celulares. Como forma de defesa, o organismo utiliza compostos com ação antioxidante na tentativa de minimizar os efeitos biológicos prejudiciais, como eliminação de radicais livres, capacidade quelante de íons ferrosos e redução da atividade antioxidante (WANG *et al.*, 2006).

A presença de EPS é um dos mecanismos que explicam sua ação antioxidante. O EPS tem capacidade de eliminação de radicais 2,2-diphenyl-1-picrylhydrazyl (DPPH) e 2,2'-azinobis-3-ethylbenzothiazoline-6-sulfonic (ABTS) (CHEN *et al.*, 2015). Cabe pontuar que Liu e colaboradores (2006) avaliaram a atividade antioxidante do kefir de leite de vaca e do kefir de leite de cabra. Os autores relataram a capacidade do kefir de se ligar aos radicais 1,1-difenil-2-picrilhidrazil (DPPH) e superóxidos, além da inibição de peroxidação com ácido linoleico.

O consumo de probióticos e leites fermentados de forma constante pode reduzir o estresse oxidativo por meio da redução dos níveis de peroxidação lipídica no sangue e inflamação, visto que moléculas de

peróxido podem afetar a produção de citocinas pró-inflamatórias, tais como IL-1, IL-6 e TNF α (GOMES *et al.*, 2014; JUDIONO *et al.* 2014).

Vale salientar que a atividade antioxidante do kefir foi testada e demonstrada em animais (Quadro 22.1), mas são necessários estudos em humanos para afirmar essa hipótese (Quadro 22.2).

Possível efeito na prevenção do câncer

Os probióticos são capazes de modular a microbiota intestinal e contribuir para a prevenção de câncer do cólon, mas ainda não estão bem elucidados seus mecanismos de ação. Os principais produtos da fermentação bacteriana no cólon são os ácidos graxos de cadeia curta (AGCC), como o butirato e o propionato, que exercem papéis importantes no funcionamento do organismo, como manutenção da camada epitelial, redução da diferenciação celular, inibição da expressão de citocinas pró-inflamatórias a partir da inibição do fator nuclear (NF- κ B) e redução da enzima β -glucuronidase (BEDANI; ROSSI, 2009).

O papel anticarcinogênico dos leites fermentados pode ser atribuído, de um modo geral, à prevenção de câncer e à supressão de tumores iniciais pelo decréscimo das atividades das enzimas que produzem compostos que convertem células pro-carcinógenas a carcinógenas ou pela ativação do sistema imune. A redução do risco de câncer também pode ser atribuída à presença de alguns polissacarídeos e compostos bioativos, presentes no kefir (SARKAR, 2007; AHMED *et al.*, 2013; LEITE *et al.*, 2013).

Alguns estudos demonstraram sua ação anticarcinogênica em animais (Quadro 22.1). Pondera-se que estudos em humanos precisam ser realizados a fim de elucidar o mecanismo de ação e sua eficácia (Quadro 22.2).

Estudos Experimentais e Clínicos

As aplicações terapêuticas do kefir ainda não foram totalmente elucidadas. A maioria dos estudos foi feita em animais, conforme pode ser observado a seguir:

Quadro 22.1 – Estudos experimentais

Benefício proposto	Animais	Dose	Duração	Resultados	Referência
Avaliar a resposta imune frente a toxinas da cólera.	Ratos Fischer 344/NHsd, jovens e velhos	12,6 a 9,6mL/100g	28 dias	Aumentou a resposta imune específica da mucosa (IgA) contra a toxina da cólera em ratos jovens.	Thoreux e Schmuicker (2001)
Avaliar o efeito na microbiota intestinal.	Camundongos	140g de kefir em 200g de dieta normal	Nd	Aumentou o número de células de BAL na mucosa intestinal e diminuiu expressivamente a população de <i>Enterobacteriaceae</i> e <i>Clostridium</i> .	Marquina <i>et al.</i> (2002)
Investigar o efeito protetor do kefir contra a oxidação danosa de CCl4 comparado com vitamina E.	Camundongos albinos	30mL/kg e 250mg/kg de vitamina E	7 semanas	O kefir obteve melhores resultados em comparação com a vitamina E contra danos induzidos por CCl4, em função da redução LPO (peroxidação lipídica).	Güven, Güven e Gülmey, (2003)
Determinar a capacidade imunomoduladora do kefir na resposta imune da mucosa intestinal.	Camundongos BALB/c	Ad libitum	2, 5 ou 7 dias consecutivos	Kefir e kefir pasteurizado foram capazes de modular o sistema imunológico da mucosa de uma maneira dependente da dose.	Vinderola <i>et al.</i> (2005)
Avaliar a propriedade hipocolesterolêmica do kefir de leite e do kefir de leite de soja.	Hamsters sírios machos	10% de kefir liofilizado	8 semanas	Redução dos níveis séricos de TAG, colesterol, redução do acúmulo de colesterol no fígado e redução no índice aterogênico.	Liu <i>et al.</i> (2006)
Caracterizar a capacidade imunomoduladora de duas frações de kefir.	Camundongos BALB/c	200mL/dia	2, 5 ou 7 dias consecutivos	O kefir induziu uma resposta na mucosa, mantendo a homeostase intestinal.	Vinderola <i>et al.</i> (2006)
Investigar os efeitos farmacológicos do kefir sobre a asma sensibilizada com OVA.	Camundongos BALB/c	50mg/kg	1h antes do desafio com OVA	O kefir reduziu o número total de células inflamatórias e eosinófilos em fluidos broncoalveolares, para níveis considerados normais.	Lee <i>et al.</i> (2007)
Avaliar a administração oral de kefir e fração de kefir livre de células em um modelo de tumor de mama.	Ratos BALB/c	3-1mL/dia	2 ou 7 dias	O efeito antitumoral foi observado através do aumento no número de células IgA e aumento da apoptose do tumor.	De Moreno de LeBlanc <i>et al.</i> (2007; 2006)

continua

Benefício proposto	Animais	Dose	Duração	Resultados	Referência
Avaliar o efeito da administração oral de kefir no equilíbrio do sistema imunológico.	Ratos BALB/c	300mg/L	0, 2 e 7 dias	O kefir foi capaz de modificar o equilíbrio das células do sistema imunológico na mucosa intestinal de forma positiva.	Medrano <i>et al.</i> (2011)
Validar o efeito do kefir nas respostas imunes.	Ratos Wistar	3,6cc/200g/kg peso corporal/dia	30 dias	O kefir foi capaz de reduzir a glicose sanguínea e citocinas pró-inflamatórias, e aumentou citocina anti-inflamatória em comparação com o grupo controle.	Hadisaputro <i>et al.</i> (2012)
Avaliar os efeitos do kefir no metabolismo lipídico hepático de camundongos.	Ratos Ob/Ob	140mg/kg/dia	4 semanas	O kefir resultou na inibição da via de lipogênese hepática. Ainda, teve um efeito protetor em modelos de fígado gorduroso.	Chen <i>et al.</i> (2014)
Avaliar o efeito do kefir na sobrevivência, proliferação e motilidade das células do câncer colorretal (CRC).	Linhagens celulares CRC, Caco2 e HT29	150mL de leite pasteurizado com 50g de grão de kefir	1 dia	O kefir foi capaz de inibir a proliferação e indução a apoptose.	Khoury <i>et al.</i> (2014)
Avaliar os efeitos do kefir no estresse oxidativo em animais diabéticos.	Ratos Wistar	1,8mL/d	8 semanas	O kefir reduziu a progressão da hiperglicemia e do estresse oxidativo.	Punaro <i>et al.</i> (2014)
Investigar o efeito protetor do kefir de leite na indução de úlceras gástricas por etanol em camundongos irradiados com radiação γ .	Ratos Wistar	5mL/kg/dia	18 dias	O kefir preveniu úlcera gástrica induzida por etanol em camundongos irradiados.	Fahmy e Ismail, (2015)

continua

Quadro 22.2 – Estudos clínicos sobre o benefício do consumo de kefir

Benefício proposto	Voluntários	Dose	Duração	Resultado	Referência
Comparar os potenciais efeitos na redução de peso do kefir e leite desnatado (n75).	Mulheres na pré-menopausa com sobrepeso ou obesidade	2 porções de kefir por dia	8 semanas	A bebida de kefir levou a uma perda de peso semelhante em comparação com leite desnatado.	Fathi et al. (2016)
Determinar o efeito do kefir na glicose e controle de perfil lipídicos (n60).	Pacientes diabéticos tipo II	600mL/dia	8 semanas	O kefir diminuiu a glicemia de jejum e níveis de HbA1c. O kefir não foi capaz de reduzir os níveis de TAG, colesterol total, LDL e HDL.	Ostadr Rahimi et al. (2015)
Avaliar se o kefir pode ser considerado uma alternativa à lavagem com flúor (n22).	Voluntários adultos saudáveis	100mL/dia	2 semanas	O kefir pode inibir níveis salivares de <i>Streptococcus mutans</i> e enxaguamento com fluoreto de sódio.	Ghasempour et al. (2014)
Avaliar os efeitos do kefir na natureza biomolecular do estado glicêmico do DM2 (n106).	Indivíduos diabéticos mellitus tipo 2	Dieta padrão + 200mL/dia	30 dias	O kefir diminuiu as concentrações de glicemia, reduziu HbA1c e aumentou o peptídeo C.	Judiono et al. (2014)
Avaliar os efeitos do kefir sobre os sintomas de constipação crônica (n20).	Pacientes adultos com constipação	500mL/dia	4 semanas	O kefir teve efeitos positivos nos sintomas da constipação.	Turan et al. (2014)
Avaliar a influência do consumo de kefir em marcadores inflamatórios (n18).	Voluntários saudáveis	200mL/dia	6 semanas	O kefir foi capaz de controlar a resposta inflamatória.	Adiloglu et al. (2013)
Avaliar o efeito da terapia tripla conjugada com kefir para erradicação do <i>Helicobacter pylori</i> (n82).	Pacientes com dispepsia	250mL/2 vezes ao dia	2 semanas	O kefir melhorou a eficácia e tolerabilidade da tripla terapêutica na erradicação do <i>Helicobacter pylori</i> .	Belar et al. (2011)
Examinar o papel do kefir na prevenção de diarreia associada ao uso de antibióticos (n125).	Crianças saudáveis	150mL/dia	2 semanas	O kefir não preveniu a diarreia associada a antibióticos.	Merenstein et al. (2009)

continua

Benefício proposto	Voluntários	Dose	Duração	Resultado	Referência
Investigar o efeito do consumo de kefir sobre mucosite induzida por quimioterapia por fluorouracil (n40).	Pacientes com câncer colorretal	250mL/2 vezes ao dia	Nos primeiros 5 dias de cada ciclo de quimioterapia	O kefir não teve efeito nos níveis de citocinas pró-inflamatórias e na incidência de desenvolvimento de mucosite.	Topuz et al. (2008)
Efeito na melhora a digestão da lactose e tolerância (n15).	Adultos saudáveis com intolerância à lactose	508g - kefir simples, 519g - kefir aromatizado	Após jejum noturno de 12h	O kefir melhorou a digestão e a tolerância à lactose.	Hertzler e Clancy, (2003)
Determinar se a suplementação de kefir alteraria perfil de lipídios plasmáticos (n13).	Homens saudáveis hipercolesterolêmicos	500mL/dia	4 semanas	O consumo de kefir não resultou em redução das concentrações de lipídios plasmáticos.	St-Onge et al. (2002)

Referências

- ADIOGLU, A. K. *et al.* The effect of kefir consumption on human immune system: a cytokine study. **Bir Sitokin Çalışması**, v. 47, n. 2, p. 273–281, 2013. DOI: 10.5578/mb.4709.
- AHMED, Z. *et al.* Kefir and health: a contemporary perspective. **Critical Reviews in Food Science and Nutrition**, v. 53, p. 422–434, 2013. DOI: 10.1080/10408398.2010.540360.
- ANSELMO, R. J. *et al.* Efecto antagónico del kefir sobre endosporas y células vegetativas de *Bacillus cereus* y *Clostridium perfringens*. **Información Tecnológica**, v. 21, n. 4, p. 131–138, 2010. DOI: 10.1612/inf.tecnol.4372it.09.
- ARORA, T. *et al.* Propionate. Antiobesity and satiety enhancing factor?. **Appetite**, v. 56, n. 2, p. 511–515, 2011. DOI: 10.1016/j.appet.2011.01.016.
- ARSLAN, S. A review: chemical, microbiological and nutritional characteristics of kefir. **CyTA - Journal of Food**, v. 13, n. 3, p. 340–345, 2015. DOI: 10.1080/19476337.2014.981588.
- BEDANI, R.; ROSSI, E. A. Microbiota intestinal e probióticos: Implicações sobre o câncer de cólon. **Jornal Português de Gastrenterologia**, v. 16, n. 1, p. 19–28, 2009.
- BEKAR, O. *et al.* Kefir improves the efficacy and tolerability of triple therapy in eradicating *Helicobacter pylori*. **Journal of Medicinal Food**, v. 14, n. 4, p. 344–347, 2011. DOI: 10.1089/jmf.2010.0099.
- BOURRIE, B.C.T. *et al.* The Microbiota and Health Promoting Characteristics of the Fermented Beverage Kefir. **Frontiers in Microbiology**, v. 7, n. 647, p. 1–17, 2016. DOI: 10.3389/fmicb.2016.00647.
- BESHKOVA, D. M. *et al.* Production of volatile aroma compounds by kefir starter cultures. **International Dairy Journal**, v. 13, p. 529–535, 2003. DOI: 10.1016/S0958-6946(03)00058-X.
- BRASIL. Ministério da Agricultura, Pecuária e Abastecimento. Instrução Normativa nº. 46, de 23 de outubro de 2007. Aprova o Regulamento Técnico de Identidade e Qualidade de Leites Fermentados. **Diário Oficial da União**: seção 1, Brasília, DF, n. 205, p. 4, 24 out. 2007.
- CHEN, Z. *et al.* Chemical and physical characteristics and antioxidant activities of the exopolysaccharide produced by Tibetan kefir grains

- during milk fermentation. **International Dairy Journal**, v. 43, p. 15–21, 2015. DOI: 10.1016/j.idairyj.2014.10.004.
- CHEN, H.L. *et al.* Kefir improves fatty liver syndrome by inhibiting the lipogenesis pathway in leptin-deficient ob/ob knockout mice. **International journal of obesity**, v. 38, n. 9, p. 1172–1179, 2014. DOI: 10.1038/ijo.2013.236.
- CHIFIRIUC, M. C. *et al.* In vitro assay of the antimicrobial activity of kephir against bacterial and fungal strains. **Anaerobe**, v.17, p. 433–435, 2011. DOI: 10.1016/j.anaerobe.2011.04.020.
- CODEX ALIMENTARIUS COMMISSION. Milk and Milk Products (CODEX STAN 243-2003) **Food and Agriculture Organization of the United Nations (FAO) e World Health Organization (WHO)**, v. 2. ed., p. 6–16, 2011.
- DE MORENO DE LEBLANC, A. *et al.* Study of cytokines involved in the prevention of a murine experimental breast cancer by kefir. **Cytokine**, v. 34, n. 1-2, p. 1–8, 2006. DOI: 10.1016/j.cyto.2006.03.008.
- DE MORENO DE LEBLANC, A. *et al.* Study of immune cells involved in the antitumor effect of kefir in a murine breast cancer model. **Journal of Dairy Science**, v. 90, n. 4, p. 1920–1928, 2007. DOI: 10.3168/jds.2006-079.
- DERTLI, E.; ÇON, A. H. Microbial diversity of traditional kefir grains and their role on kefir aroma. **LWT - Food Science and Technology**, v. 85, p. 151–157, 2017. DOI: 10.1016/j.lwt.2017.07.017.
- DE VRESE, M.; MARTEAU, P. R. Probiotics and prebiotics: effects on diarrhea. **The Journal of Nutrition**, v. 137, p. 803S–811S, 2007. DOI: 10.1093/jn/137.3.803S.
- DE VRESE, M. *et al.* Enhancement of intestinal hydrolysis of lactose by microbial β -galactosidase (EC 3.2.1.23) of kefir. **British Journal of Nutrition**, v. 61, n. 1, p. 61–75, 1992. DOI: 10.1079/BJN19920009.
- DIAS, P.A. *et al.* Atividade antimicrobiana de microrganismos isolados de grãos de kefir. **Ciência Animal Brasileira**, v. 19, p. 1–8, 2018. DOI: 10.1590/1809-6891v19e-40548.
- FAHMY, H. A.; ISMAIL, A. F. M. Gastroprotective effect of kefir on ulcer induced in irradiated rats. **Journal of Photochemistry and Photobiology B: Biology**, v. 144, p. 85–93, 2015. DOI: 10.1016/j.jphotobiol.2015.02.009.

FATHI Y *et al.* Kefir drink leads to a similar weight loss, compared with milk, in a dairy-rich non-energy-restricted diet in overweight or obese premenopausal women: a randomized controlled trial.

European Journal of Nutrition, v. 55, n. 1, p. 295–304, 2016. DOI: 10.1007/s00394-015-0846-9.

GARROTE, G. L. *et al.* Chemical and microbiological characterization of kefir grains. **Journal of Dairy Research**, v. 68, p. 639–652, 2001. DOI: 10.1017/S0022029901005210.

GHASEMPOUR, M. *et al.* Comparative study of kefir yogurt-drink and sodium fluoride mouth rinse on salivary mutans streptococci. **The Journal of Contemporary Dental Practice**, v. 15, n. 2, p. 214–217, 2014. DOI: 10.5005/jp-journals-10024-1517.

GOMES, A. C. *et al.* Gut microbiota, probiotics and diabetes. **Nutrition Journal**, v. 13, n. 20, p. 60, 2014. DOI: 10.1186/1475-2891-13-60.

GULITZ, A. *et al.* The microbial diversity of water kefir. **International Journal of Food Microbiology**, v. 151, n. 3, p. 284–288, 2011. DOI: 10.1016/j.ijfoodmicro.2011.09.016.

GUO, Z. *et al.* Influence of consumption of probiotics on the plasma lipid profile: a meta-analysis of randomised controlled trials. **Nutrition Metabolism and Cardiovascular Diseases**, v. 21, n. 11, p. 844–850, 2011. DOI: 10.1016/j.numecd.2011.04.008.

GUVEM, A. *et al.* The Effect of Kefir on the Activities of GSH-Px, GST, CAT, GSH and LPO Levels in Carbon Tetrachloride-Induced Mice Tissues. **Journal of veterinary medicine**, v. 50, n. 8, p. 412–416, 2003. DOI: 10.1046/j.1439-0450.2003.00693.x.

HADISAPUTRO, S. *et al.* The effects of oral plain kefir supplementation on proinflammatory cytokine properties of the hyperglycemia Wistar rats induced by streptozotocin. **Acta Medica Indonesiana**, v. 44, n. 2, p. 100–104, 2012.

HERTZLER, S.; CLANCY, S. M. Kefir improves lactose digestion and tolerance in adults with lactose maldigestion. **Journal of the American dietetic association**, v. 103, n. 5, p. 582–587, 2003. DOI: 10.1053/jada.2003.50111.

HUGENHOLTZ, J. Traditional biotechnology for new foods and beverages. **Current Opinion in Biotechnology**, v. 24, p. 155–159, 2013. DOI: 10.1016/j.copbio.2013.01.001.

- IRAPORDA, C. *et al.* Biological activity of the non-microbial fraction of kefir: antagonism against intestinal pathogens. **Journal of Dairy Research**, v. 84, p. 339–345, 2017. DOI: 10.1017/S0022029917000358.
- IRIGOYEN, A. *et al.* Microbiological, physicochemical, and sensory characteristics of kefir during storage. **Food Chemistry**, v. 90, n. 4, p. 613–620, 2005. DOI: 10.1016/j.foodchem.2004.04.021.
- ISMAIEL, A. A. *et al.* Milk kefir: ultrastructure, antimicrobial activity and efficacy on aflatoxin b1 production by *Aspergillus flavus*. **Current Microbiology**, v. 62, p. 1602–1609, 2011.
- JUDIONO, J. *et al.* Effects of Clear Kefir on Biomolecular Aspects of Glycemic Status of Type 2 Diabetes Mellitus (T2DM) Patients in Bandung, West Java [Study on Human Blood Glucose, c Peptide and Insulin]. **Functional Foods in Health; Disease**, v. 4, n. 8, p. 340–348, 2014. DOI: 10.31989/ffhd.v4i8.145.
- KHAMNAEVA, N.I. *et al.* Biosynthesis of biologically active substance in kefir grains. **Molochnaya Promyshlennost**, v. 4, n. 3, p. 49, 2000.
- KHOURY, N. *et al.* Kefir exhibits antiproliferative and proapoptotic effects on colon adenocarcinoma cells with no significant effects on cell migration and invasion. **International Journal of Oncology**, v. 45, n. 5, p. 2117–2127, 2014. DOI: 10.3892/ijo.2014.2635.
- LAUREYS, D.; VUYST, L. D. Microbial Species Diversity, Community Dynamics, and Metabolite Kinetics of Water kefir Fermentation. **Applied and Environmental Microbiology**, v. 80, n. 8, p. 2564–2572, 2014. DOI: 10.1128/AEM.03978-13.
- LAZADO, C. C. *et al.* In vitro adherence of two candidate probiotics from Atlantic cod and their interference with the adhesion of two pathogenic bacteria. **Veterinary Microbiology**, v. 148, p. 252–259, 2011. DOI: 10.1016/j.vetmic.2010.08.024.
- LEE, M.Y. *et al.* Anti-inflammatory and anti-allergic effects of kefir in a mouse asthma model. **Imunobiology**, v. 212, n.8, p. 647–654, 2007. DOI: 10.1016/j.imbio.2007.05.004.
- LEITE, A. M. O. *et al.* Microbiological, technological and therapeutic properties of kefir: a natural probiotic beverage. **Brazilian Journal of Microbiology**, v. 44, n. 2, p. 314–349, 2013. DOI: 10.1590/S1517-83822013000200001.

- LEITE, A. M. O. *et al.* Probiotic potential of selected lactic acid bacteria Strains isolated from Brazilian kefir grains. **Journal of Dairy Science**, v. 98, p. 3622–3632, 2015. DOI: 10.3168/jds.2014-9265.
- LIN, C. *et al.* Identification and characterization of lactic acid bacteria and yeasts isolated from kefir grains in Taiwan. **Australian Journal of Dairy Technology**, v. 54, n. 1, p. 14–18, 1999.
- LIU, J. R. *et al.* The antiallergenic properties of milk kefir and soymilk kefir and their beneficial effects on the intestinal microflora. **Journal Science of Food and Agriculture**, v. 86, p. 2527–2533, 2006. DOI: 10.1002/jsfa.2649.
- LIU, J. R. *et al.* Antitumor activity of milk kefir and soy milk kefir in tumor-bearing mice. **Nutrition Cancer**, v. 44, p. 183–187, 2002. DOI: 10.1207/S15327914NC4402_10.
- LIUTKEVIČIUS, A.; ŠARKINAS, A. Studies on the growth conditions and composition of kefir grains – as a food and forage biomass. **Veterinarija ir Zootechnika**, v. 25, n. 47, p. 64–70, 2004.
- MAGALHÃES, K. T. *et al.* Microbial communities and chemical changes during fermentation of sugary Brazilian kefir. **World Journal of Microbiology and Biotechnology**, v. 26, n. 7, p. 1241–1250, 2010. DOI: 10.1007/s11274-009-0294-x.
- MAGALHÃES, K. T. *et al.* Brazilian kefir: structure, microbial communities and chemical composition. **Brazilian Journal of Microbiology**, v. 42, p. 693–702, 2011. DOI: 10.1590/S1517-83822011000200034.
- MARQUINA, D. *et al.* Dietary influence of kefir on microbial activities in the mouse bowel. **Letters in Applied Microbiology**, v. 35, p. 136–140, 2002. DOI: 10.1046/j.1472-765X.2002.01155.x.
- MARSH, A. J. *et al.* Sequencing-based analysis of the bacterial and fungal composition of kefir grains and milks from multiple sources. **PloSone**, v. 8, n. 7, e69371, 2014. DOI: 10.1371/journal.pone.0069371.
- MARSHALL, V.; COLE, W. Methods for making kefir and fermented milks based on kefir. **Journal of Dairy Research**, v. 52, n. 3, p. 451–456, 1985. DOI: 10.1017/S0022029900024353.
- MEDRANO, M. *et al.* Oral Administration of Kefiran Induces Changes in the Balance of Immune Cells in a Murine Model. **Journal of Agricultural and Food Chemistry**, v. 59, p. 5299–5304, 2011. DOI: 10.1021/jf1049968.

- MERENSTEIN, D. J. *et al.* A randomized clinical trial measuring the influence of kefir on antibiotic-associated diarrhea. **Archives of Pediatric and Adolescent Medicine**, v. 163, n. 8, p. 750–754, 2009. DOI: 10.1001/archpediatrics.2009.119.
- MIGUEL, M. G. C. P. *et al.* Profile of microbial communities present in tibico (sugary kefir) grains from different Brazilian States. **World Journal of Microbiology and Biotechnology**, v. 27, p. 1875–1884, 2011. DOI: 10.1007/s11274-010-0646-6.
- NURAIDA, L. A. review: Health promoting lactic acid bacteria in traditional Indonesian fermented foods. **Food Science and Human Wellness**, v. 4, p. 47–55, 2015. DOI: 10.1016/j.fshw.2015.06.001.
- OSTADRAHIMI, A. *et al.* Effect of Probiotic Fermented Milk (Kefir) on Glycemic Control and Lipid Profile In Type 2 Diabetic Patients: A Randomized Double-Blind Placebo-Controlled Clinical Trial. **Iranian journal of public health**, v. 44, n. 2 p. 228–237, 2015. PMID: PMC4401881.
- OTLES, S.; CAGINDI, O. kefir: A Probiotic Dairy-Composition, Nutritional and Therapeutic Aspects. **Pakistan Journal of Nutrition**, v. 2, n. 2, p. 54–59, 2003.
- OZCAN, A. *et al.* Effect of kefir on the oxidative stress due to lead in rats. **Journal of Applied Animal Research**, v. 35, p. 91–93, 2009. DOI: 10.1080/09712119.2009.9706992.
- POFFO F.; SILVA, M. A. C. Caracterização taxonômica e fisiológica de bactérias ácido-láticas isoladas de pescado marinho. **Ciência Tecnologia de Alimentos**, v. 31, p. 303–307, 2011. DOI: 10.1590/S0101-20612011000200004.
- PUNARO, G. R. *et al.* Kefir administration reduced progression of renal injury in STZ-diabetic rats by lowering oxidative stress. **Nitric Oxide**, v. 37, p. 53–60, 2014. DOI: 10.1016/j.niox.2013.12.012.
- ROSA, D. D. *et al.* Milk kefir: nutritional, microbiological and health benefits. **Nutrition Research Reviews**, v. 30, p. 82–96, 2017. DOI: 10.1017/S0954422416000275.
- SAAD, S. M. I. Probióticos e prebióticos: o estado da arte. **Revista Brasileira de Ciências Farmacêuticas**, v. 42, n. 1, p. 1–16, 2006. DOI: 10.1590/S1516-93322006000100002.
- SANTOS, J. P. V. *et al.* Evaluation of antagonistic activity of milk fermented with kefir grains of different origins. **Brazilian Archives**

of Biology and Technology, v. 56, n. 5, p. 823–827, 2013. DOI: 10.1590/S1516-89132013000500014.

SARKAR, S. Potential of kefir as a dietetic beverage – a review.

British Food Journal, v. 109, n. 4, p. 280–290, 2007. DOI:

10.1108/00070700710736534.

SARKAR, S. Biotechnological innovations in kefir production: a review.

British Food Journal, v. 110, n. 3, p. 283–295, 2008. DOI:

10.1108/00070700810858691.

ST-ONGE, M. P.; *et al.* Kefir consumption does not alter plasma lipid levels or cholesterol fractional synthesis rates relative to milk in hyperlipidemic men: a randomized controlled trial. **BMC Complementary and Alternative Medicine**, v. 2, n. 1, 2002. DOI:

10.1186/1472-6882-2-1.

TAGG, J. R. *et al.* Bacteriocins of gram positive bacteria. **American Society for Microbiology**, v. 40, n. 3, p. 722–756, 1976.

THOREUX, K.; SCHMUCKER, D. L. Kefir Milk Enhances Intestinal Immunity in Young but Not Old Rats. **The Journal of Nutrition**, v. 131, n. 3, p. 807–812, 2001. DOI: 10.1093/jn/131.3.807.

TOPUZ, E. *et al.* Effect of oral administration of kefir on serum proinflammatory cytokines on 5-FU induced oral mucositis in patients with colorectal cancer. **Investigation New Drugs**, v. 26, n.6, p. 567–572, 2008. DOI: 10.1007/s10637-008-9171-y.

TURAN, I. *et al.* Effects of a kefir supplement on symptoms, colonic transit, and bowel satisfaction score in patients with chronic constipation: a pilot study. **The Turkish Journal Gastroenterology**, v. 25, n. 6, p. 650–656, 2014. DOI: 10.5152/tjg.2014.6990.

VINDEROLA, C. G. *et al.* Immunomodulating capacity of kefir. **Journal of Dairy Research**, v. 72, p. 195–202, 2005. DOI:

10.1017/S0022029905000828.

VINDEROLA, G. *et al.* Effects of kefir fractions on innate immunity.

Immunobiology, v. 211, n. 3, p. 149–56, 2006. DOI: 10.1016/j.imbio.2005.08.005.

ZANIRATI, D. F. *et al.* Selection of lactic acid bacteria from Brazilian kefir grains for potential use as starter or probiotic cultures.

Journal Anaerobe, v. 32, p. 70–76, 2015. DOI: 10.1016/j.janaerobe.2014.12.007.

- WANG, Y. C. *et al.* Antioxidative activities of soymilk fermented with lactic acid bacteria bifidobacteria. **Food Microbiology**, v. 23, p. 128–135, 2006. DOI: 10.1016/j.fm.2005.01.020.
- WALSH, A. M. *et al.* Microbial Succession and Flavor Production in the Fermented Dairy Beverage kefir. **Applied and Environmental Science**, v. 1, n. 5, s.p., 2016. DOI: 10.1128/ mSystems.00052-16.
- WENDLING, L. K.; WESCHENFELDER, S. Probióticos e alimentos lácteos fermentados - uma revisão. **Revista do Instituto de Laticínios Cândido Tostes**, v. 68, n. 395, p. 49–57, 2013. DOI: 10.5935/2238-6416.20130048.
- WESCHENFELDER, S. *et al.* Caracterização físico-química e sensorial de kefir tradicional e derivados. **Arquivo Brasileiro de Medicina Veterinária e Zootecnia**, v. 63, n. 2, p. 473–480, 2011.
- WESTBY, A. *et al.* Review of the effect of fermentation on naturally occurring toxins. **Food Control**, v. 8, p. 329–339, 1997.
- YANG, Y. *et al.* Proteomics evidence for kefir dairy in Early Bronze Age China. **Journal of Archaeological Science**, v. 45, p. 178–186, 2014. DOI: 10.1016/j.jas.2014.02.005.

ORGANIZADORES DA OBRA

Ana Paula da Costa Soares

Nutricionista pela Universidade Federal de Viçosa. Mestra e doutoranda em Ciência dos Alimentos pela Universidade Federal de Minas Gerais. Atua como nutricionista clínica.

Tamires Cássia de Melo Souza

Nutricionista pelo Centro Universitário de Sete Lagoas. Pós-graduada *lato sensu* em Nutrição Clínica Funcional pela Universidade Cruzeiro do Sul. Mestra em Saúde e Nutrição pela Universidade Federal de Ouro Preto. Doutoranda em Ciência de Alimentos pela Universidade Federal de Minas Gerais. Atua como nutricionista clínica e professora universitária.

Elaine Carvalho Minighin

Graduada em Tecnologia de Alimentos pelo Instituto Federal Sudeste de Minas. Mestra e doutoranda em Ciência de Alimentos pela Universidade Federal de Minas Gerais.

Natália Cristina de Faria

Nutricionista pela Universidade Presidente Antônio Carlos. Mestra e doutoranda em Ciência de Alimentos pela Universidade Federal de Minas Gerais. Pós-graduada em Gestão de Alimentos e Alimentação Coletiva pela Universidade Federal de Ouro Preto. Atualmente é docente e supervisora de estágio na Faculdade Ciências da Vida, no curso de Nutrição.

Ana Luiza Soares dos Santos

Nutricionista, mestra e doutoranda em Ciência de Alimentos pela Universidade Federal de Minas Gerais. Atua como nutricionista clínica.

Guilherme Fonseca Graciano

Técnico em Meio Ambiente pelo Centro Federal de Educação Tecnológica de Minas Gerais. Graduado em Nutrição pela Universidade Federal de Minas Gerais.

COLABORADORES

Adriane Moreira Machado

Nutricionista e mestra em Ciência e Tecnologias de Alimentos pela Universidade Federal do Espírito Santo. Doutora em Ciências da Saúde pela Universidade Federal de Viçosa. Atua como docente na Faculdade Dinâmica Vale do Piranga.

Alessandra Lovato

Nutricionista pela Universidade José do Rosário Vellano, mestra em Tecnologia de Alimentos e doutoranda em Ciências Farmacêuticas pela Universidade Federal de Minas Gerais. Atua como professora de graduação e de cursos de pós-graduação *latu senso* e mestrado.

Ana Clara Costa Dias

Nutricionista e Mestra em Saúde e Nutrição, pela Universidade Federal de Ouro Preto. Atua nas áreas de Microbiologia de Alimentos, Embalagens Ativas de Alimentos e no Desenvolvimento de Novos Produtos.

Ana Luiza Soares dos Santos

Nutricionista, Mestra e doutoranda em Ciência de Alimentos pela Universidade Federal de Minas Gerais. Atua como nutricionista clínica.

Ana Paula da Costa Soares

Nutricionista pela Universidade Federal de Viçosa. Pós-graduada em Terapia Nutricional e Nutrição Clínica pelo GANEP Nutrição Humana. Mestra e doutoranda em Ciência dos Alimentos pela Universidade Federal de Minas Gerais. Atua como nutricionista clínica.

Anna Cláudia de Freitas e Loyola

Nutricionista pela Universidade de Itaúna. Pós-graduada em Nutrição Clínica Funcional pela Universidade Cruzeiro do Sul. Mestra em Ciência de Alimentos pela Universidade Federal de Minas Gerais. Integra a equipe técnica de nutricionistas do Programa Nacional de Alimentação Escolar – PNAE. Atua como nutricionista clínica.

Annayara Celestina Ferreira Fernandes

Nutricionista pela Universidade Federal de Lavras. Mestre em Microbiologia Agrícola pela Universidade Federal de Lavras. Doutoranda em Alimentos e Nutrição pela Universidade Estadual de Campinas, Departamento de Alimentos e Nutrição.

Bárbara Chaves Santos

Nutricionista pela Universidade de Itaúna e mestranda em Ciência de Alimentos pela Universidade Federal de Minas Gerais.

Carolina Sheng Whei Miaw

Engenheira de alimentos pelo Centro Universitário de Belo Horizonte. Mestra, doutora e pós-doutora em Ciência de Alimentos pela Universidade Federal de Minas Gerais. Atua como responsável técnica e gerente de produção.

Cristina de Almeida Hott

Nutricionista pela Universidade Federal de Viçosa. Pós-graduada em Nutrição Clínica Funcional e mestra pela Universidade Federal de Minas Gerais. Atua como nutricionista no Núcleo Ampliado de Saúde da Família – NASF.

Danielle Fátima D'Angelis

Engenheira de alimentos pela Universidade Federal de São João del-Rei. Mestra em Ciência de Alimentos pela Universidade Federal de Minas Gerais.

Elaine Carvalho Minighin

Graduada em Tecnologia de Alimentos pelo Instituto Federal Sudeste de Minas. Mestra e doutoranda em Ciência de Alimentos pela Universidade Federal de Minas Gerais.

Guilherme Fonseca Graciano

Técnico em Meio Ambiente pelo Centro Federal de Educação Tecnológica de Minas Gerais, graduado do curso de Nutrição da Universidade Federal de Minas Gerais. Atua em extensão, pesquisa e monitoria acadêmica.

Isabel David de Matos

Nutricionista e mestranda em Nutrição e Saúde pela Universidade Federal de Minas Gerais. Bacharel em Publicidade e Propaganda pela Pontifícia Universidade Católica de Minas Gerais. Atua como nutricionista clínica.

Josilene Lopes de Oliveira

Nutricionista pela Universidade Federal de Viçosa. Mestra em Saúde e Nutrição pela Universidade Federal de Ouro Preto. Atualmente é doutoranda pela Universidade Estadual de Campinas.

Kellen Pereira Bragança

Graduada em Nutrição e mestra em Ciência de Alimentos pela Universidade Federal de Minas Gerais. Pós-graduanda em Nutrição Esportiva pela Universidade Cruzeiro do Sul. Atua como nutricionista clínica e esportiva.

Luciana M. Carabetti Gontijo

Nutricionista e mestra em Ciência de Alimentos pela Universidade Federal de Minas Gerais. Especialista em Saúde Coletiva pela Universidade Federal do Sul da Bahia. Atualmente atua como nutricionista do Núcleo Ampliado de Saúde da Família e Atenção Básica.

Lucilene Rezende Anastácio

Nutricionista pela Universidade Federal de Viçosa, mestra em Ciência de Alimentos e doutora em Ciências Aplicadas à Saúde do Adulto, ambos pela Universidade Federal de Minas Gerais. Professora adjunta do Departamento de Alimentos da Faculdade de Farmácia da Universidade Federal de Minas Gerais; foi professora do Departamento de Nutrição da Universidade Federal do Triângulo Mineiro.

Luiza Andrade Tomaz

Nutricionista e mestranda em Ciência dos Alimentos pela Universidade Federal de Minas Gerais.

Luísa Martins Trindade

Nutricionista, mestra e doutoranda em Ciência de Alimentos pela Universidade Federal de Minas Gerais.

Mariana Wanessa Santana de Souza

Nutricionista pelo Centro Universitário de Belo Horizonte. Mestra e doutora em Ciência de Alimentos pela Universidade Federal de Minas Gerais.

Natália Cristina de Faria

Nutricionista pela Universidade Presidente Antônio Carlos. Mestra e doutoranda em Ciência de Alimentos pela Universidade Federal de Minas Gerais. Pós-graduada em Gestão de Alimentos e Alimentação Coletiva pela Universidade Federal de Ouro Preto. Atualmente é docente e supervisora de estágio na Faculdade Ciências da Vida, no curso de Nutrição.

Nayara Benedito Martins da Silva

Nutricionista e mestra em Ciência e Tecnologias de Alimentos pela Universidade Federal do Espírito Santo. Doutorado em Ciência e Tecnologia de Alimentos pela Universidade Federal de Viçosa.

Priscila Vaz de Melo Ribeiro

Nutricionista, mestra e doutoranda em Ciência da Nutrição pela Universidade Federal de Viçosa.

Renata Luana de Pádua Gandra

Nutricionista pela Universidade Federal do Vale do Jequitinhonha e Mucuri. Mestra em Ciência de Alimentos pela Universidade Federal de Minas Gerais. Doutoranda em Alimentos e Nutrição pela Universidade Estadual de Campinas. Atua com atendimento clínico e esportivo.

Ronália Leite Alvarenga

Engenheira de alimentos pelo Centro Universitário de Belo Horizonte. Mestra em Ciência de alimentos pela Universidade Federal de Minas Gerais. Assistente nos laboratórios de Bromatologia, Ensino e Pesqui-

sa, no Departamento de Alimentos da Faculdade de Farmácia da Universidade Federal de Minas Gerais.

Sarah Morais Senna Prates

Nutricionista, mestra e doutoranda em Ciência de Alimentos pela Universidade Federal de Minas Gerais. Atua com atendimentos clínicos nutricionais, com foco em gestantes.

Sttefany Viana Gomes

Nutricionista pela Universidade Federal de Lavras. Mestra em Saúde e Nutrição, doutoranda em Ciências Biológicas, ambos da Universidade Federal de Ouro Preto.

Tamires Cássia de Melo Souza

Nutricionista pelo Centro Universitário de Sete Lagoas. Pós-graduada *lato sensu* em Nutrição Clínica Funcional pela Universidade Cruzeiro do Sul. Mestra em Saúde e Nutrição pela Universidade Federal de Ouro Preto. Doutoranda em Ciência de Alimentos pela Universidade Federal de Minas Gerais. Atua como nutricionista clínica e professora universitária.

Vinícius Tadeu da Veiga Correia

Engenheiro de alimentos e interdisciplinar em Biosistemas pela Universidade Federal de São João del-Rei. Técnico em Agronegócio pelo Centro Universitário de Sete Lagoas. Mestre e doutorando em Ciência de Alimentos pela Universidade Federal de Minas Gerais.

Yassana Marvila Girondoli

Nutricionista e mestra em Ciência da Nutrição pela Universidade Federal de Viçosa. Nutricionista do Instituto Federal do Espírito Santo, na Coordenadoria de Atenção à Saúde do Servidor.



Edifes

