



Alimentos funcionais

ASPECTOS NUTRICIONAIS
NA QUALIDADE DE VIDA

VANESSA ALVES HENRIQUE

CLARA DOS REIS NUNES

FABIOLA TEIXEIRA AZEVEDO

SILVIA MENEZES DE FARIA PEREIRA

JOÃO BATISTA BARBOSA

SIMONE VILELA TALMA

ALIMENTOS FUNCIONAIS

ASPECTOS NUTRICIONAIS NA QUALIDADE DE VIDA

Autores

Vanessa Alves Henrique, Clara dos Reis Nunes, Fabíola Teixeira Azevedo, Silvia Menezes de Faria Pereira, João Batista Barbosa e Simone Vilela Talma

2018



**INSTITUTO
FEDERAL**
Sergipe

A RUPTURA DA DICOTOMIA PROPEDÊUTICO/ PROFISSIONALIZANTE NO CURRÍCULO: imperativo da formação humana

Editora-Chefe

Vanina Cardoso Viana Andrade

Conselho Editorial

Diego Ramos Feitosa

Jéssika Lima Santos

Júlio César Nunes Ramiro

César de Oliveira Santos

Kelly Cristina Barbosa

Salim Silva Souza

Projeto Gráfico: Sérgio Luiz dos Santos

Divisão de Editoração e Coordenação Editorial: José Messias Resende Lima

Capa: Marcos Silveira

Diagramação (adaptação): Jéssika Lima Santos

Revisão de Texto: Ada Augusta Celestino Bezerra

Nenhuma parte desta obra pode ser reproduzida ou duplicada sem autorização expressa do IFS.

© 2018 José Messias Resende Lima, Ada Augusta Celestino Bezerra e Dorothy Ribeiro Resende Lima

Dados Internacionais de Catalogação na Publicação (CIP)

A411 Alimentos funcionais [recurso eletrônico]: aspectos nutricionais na qualidade de vida/ Vanessa Alves Henrique... [et al.]. – Aracaju: IFS, 2018.
57 p. : il.

Formato: e-book
ISBN 978-85-9591-055-3

1. Nutrição. 2. Alimentação. 3. Qualidade de vida. 4. Floral. I. Nunes, Clara Reis. II. Azevedo, Fabíola Texeira. III. Pereira, Sílvia Menezes de Faria. IV. Barbosa, João Batista. V. Talma, Simone Vilela.

CDU: 613.2

Ficha catalográfica elaborada pela bibliotecária Célia Aparecida Santos de Araújo
CRB 5/1030

Instituto Federal de Educação, Ciência e Tecnologia de Sergipe - IFS

Avenida Jorge Amado, 1551 - Loteamento Garcia, Bairro Jardins - Aracaju | Sergipe.
CEP: 49025-330 TEL.: 55 (79) 3711-3222 E-mail: edifs@ifs.edu.br
Impresso no Brasil - 2018



Ministério da Educação

Instituto Federal de Educação, Ciência e
Tecnologia de Sergipe

Presidente da República
Michel Miguel Elias Temer Lulia

Ministro da Educação
Rossieli Soares da Silva

Secretária da Educação Profissional e Tecnológica
Eline Neves Braga Nascimento

Reitor do IFS
Ailton Ribeiro de Oliveira

Pró-reitora de Pesquisa e Extensão
Ruth Sales Gama de Andrade

Sobre os Autores

Vanessa Alves Henrique

Nutricionista pelo do Centro Universitário Redentor Campos dos Goytacazes (UniRedentor).

Clara dos Reis Nunes

Licenciada em Biologia pela Universidade Estadual do Norte Fluminense Darcy Ribeiro (UENF). Especialista em Análises Clínicas e Gestão de Laboratórios pela Faculdade de Medicina de Campos (FMC). Mestre e Doutora em Produção Vegetal/Tecnologia em Alimentos pela Universidade Estadual do Norte Fluminense Darcy Ribeiro (UENF). Docente do Centro Universitário Redentor Campos dos Goytacazes (UniRedentor). Docente da Faculdade Metropolitana São Carlos em Bom Jesus do Itabapoana (FAMESC).

Fabiola Teixeira Azevedo

Nutricionista pela Universidade do Estado do Rio de Janeiro (UNIRIO). Mestre em Ciência de Alimentos pela Universidade Federal do Rio de Janeiro (UFRJ). Doutora em Ciência e Tecnologia de Alimentos pela Universidade Federal de Viçosa (UFV). Docente do Centro Universitário Redentor Campos dos Goytacazes (UniRedentor).

Silvia Menezes de Faria Pereira

Bacharel em Química pela Universidade Federal do Rio de Janeiro (UFRJ), Mestre em Produção Vegetal pela Universidade Estadual do Norte Fluminense Darcy Ribeiro (UENF). Doutora em Engenharia e Ciência dos Materiais pela Universidade Estadual do Norte Fluminense Darcy Ribeiro (UENF). Atua como Técnica de Nível Superior no Laboratório de Tecnologia de Alimentos da Universidade Estadual do Norte Fluminense Darcy Ribeiro (UENF). Docente da Faculdade de Medicina de Campos – RJ (FMC).

João Batista Barbosa

Tecnólogo em Laticínios pelo Instituto Federal do Sudeste de Minas Gerais, Campus Rio Pomba. Mestre e Doutor em Produção Vegetal/Tecnologia em Alimentos pela Universidade Estadual do Norte Fluminense Darcy Ribeiro (UENF). Docente na área de Alimentos/Laticínios do Instituto Federal de Sergipe, Campus Glória.

Simone Vilela Talma

Tecnóloga em Laticínios pelo Instituto Federal do Sudeste de Minas Gerais, Campus Rio Pomba. Mestre e Doutora em Produção Vegetal/Tecnologia em Alimentos pela Universidade Estadual do Norte Fluminense Darcy Ribeiro (UENF). Docente na área de Alimentos/Laticínios do Instituto Federal de Sergipe, Campus Glória.

Sumário

Apresentação	11
Capítulo I - Introdução	13
Capítulo II - Nutrição e Qualidade de Vida	15
Capítulo III - Alimentos Funcionais	24
3.1 - Classe de Substâncias Bioativas	25
3.2 - Radicais Livres <i>versus</i> Antioxidantes	32
3.3 - Antioxidantes na Dieta	37
Capítulo IV - Emergência Histórica dos Alimentos	40
Capítulo V - Aspectos Legais acerca dos Alimentos	43
Capítulo VI - Considerações Finais	48
Referências	49

Apresentação

Desde a década de 1960, o processo de transição nutricional vem ocorrendo no Brasil. Essa transição é caracterizada como uma mudança dos hábitos alimentares da população através da diminuição do consumo dos alimentos in natura e aumento dos ultraprocessados que apresentam elevadas concentrações de sódio, açúcares e gorduras.

Em conjunto com a transição nutricional, ocorreu a transição epidemiológica, uma vez que reduziu os casos de doenças infecciosas e parasitárias, mas favoreceu o desenvolvimento das doenças crônicas não transmissíveis. Desse modo, a população tem buscado práticas alimentares saudáveis, visando minimizar algumas enfermidades como hipertensão, diabetes, câncer e obesidade, que são consideradas doenças crônicas não transmissíveis.

Em vista da mudança do perfil epidemiológico e nutricional da população brasileira, tem aumentado a procura pelos alimentos funcionais. Esses alimentos podem ser definidos como alimentos que possuem substâncias bioativas que acarretam benefícios ao organismo, não sendo utilizado na cura de doenças, mas auxiliando na promoção da saúde.

Este livro contextualiza a alimentação funcional, suas propriedades, importância e impactos sobre a saúde, além de compreender sua influência sobre o processo saúde-doença visando à promoção da saúde e à qualidade de vida da população e seu processo de legalização.

Capítulo I

Introdução

A transição nutricional no Brasil vem ocorrendo em virtude da mudança dos hábitos alimentares, caracterizados pela substituição do consumo de alimentos in natura como cereais, raízes, leguminosas e frutas por produtos ultraprocessados, compostos por quantidades excessivas de açúcar, sódio e gordura (BRASIL, 2013; BRASIL, 2014).

Nesse contexto, verifica-se que a transição epidemiológica está intrinsecamente relacionada com a transição nutricional, uma vez que no século passado as principais patologias eram causadas por doenças infecciosas e parasitárias bem como por carências nutricionais devido à desnutrição ou má alimentação. A partir das últimas décadas, no entanto, as enfermidades que mais se destacam são as doenças crônicas não transmissíveis como a hipertensão, diabetes, câncer, obesidade e dislipidemia (BRASIL, 2013).

Dentro dessa perspectiva, visando diminuir a incidência das respectivas doenças, têm-se expandido as divulgações acerca de uma alimentação saudável, como incentivo à maior consciência por parte dos consumidores quanto ao consumo de alimento que auxiliem na manutenção do organismo ao invés daqueles que lhe são prejudiciais (BASHO & BIN, 2010).

Percebe-se que este incentivo tem promovido a busca por hábitos alimentares saudáveis, o que evidencia o crescente interesse dos consumidores pelos alimentos considerados funcionais, uma vez que estes, além de fornecerem a nutrição básica e energia para o metabolismo, também promovem benefícios à saúde (MORAES & COLLA, 2006).

Os alimentos funcionais auxiliam no funcionamento fisiológico e metabólico, trazendo benefícios tanto para a saúde física quanto mental, além de prevenir o surgimento de doenças crônicas degenerativas, uma vez que apresentam em sua composição substâncias bioativas tais como: fitoquímicos, probióticos, prebióticos, ácidos graxos poli-insaturados, vitaminas antioxidantes, entre outras substâncias que são responsáveis por sua funcionalidade. Entretanto, os alimentos funcionais não devem ser usados para o tratamento de doenças agudas ou para cuidados paliativos (VIDAL et al., 2012).

Em vista dos seus benefícios e do aumento do seu consumo pela população, os alimentos funcionais foram legalizados no Brasil por meio das resoluções nº 16, 17, 18, 19 de 30 de abril

Introdução

de 1999 da Agência Nacional de Vigilância Sanitária. Por meio das respectivas resoluções, o Brasil foi o primeiro país da América Latina a possuir uma legislação referente às alegações das propriedades funcionais e/ou de saúde. No entanto, mesmo com a popularidade dos alimentos funcionais ainda não há uma definição universal para alimentos dessa categoria (BALDISSERA, 2011; NITZKE, 2012).

Assim sendo, pesquisas que contribuam para o aprofundamento do conhecimento desses alimentos, são de suma importância para a comunidade científica, para a população em geral e para as políticas públicas.

Capítulo II

Nutrição e Qualidade de Vida

De acordo com Cuppari (2014), a nutrição pode ser definida como a ciência que estuda os alimentos, seu efeito e sua interação com o estado de saúde e de doença, além dos processos fisiológicos relacionados à ingestão, à digestão, à absorção, ao transporte, à utilização e à excreção de nutrientes e metabólitos.

Costa & Peluzio (2012, p. 9), complementam afirmando que a “nutrição é o processo pelo qual os organismos vivos, utilizam as substâncias necessárias para a manutenção da vida”, podendo ocorrer em diferentes seres vivos, vegetais e animais, unicelulares e pluricelulares, visando sempre à obtenção de energia.

Nesse sentido, o estudo relacionado à ciência da nutrição na América Latina iniciou na década de 1920, sob forte influência do médico argentino Pedro Escudero (1877-1963), criador da Escola Nacional de Dietistas e do Curso de Médicos Dietólogos da Universidade de Buenos Aires, além de ser o criador do Instituto Nacional de Nutrição (VASCONCELOS, 2010).

Em 1937, Pedro Escudero iniciou sua atuação como docente de clínica da nutrição na Universidade de Buenos Aires, implementando assim, os estudos relacionados à alimentação e patologias. Desse modo, seus trabalhos forneceram importante base científica referente às enfermidades e terapêutica dietética (VASCONCELOS, 2010; COSTA & PELUZIO, 2012).

Durante o mesmo período, entre as décadas de 1930 e 1940, o campo da nutrição começou a se desenvolver no Brasil através de pesquisas relacionadas à composição química, valor nutricional dos alimentos e hábitos alimentares da população. Duas correntes da medicina brasileira convergiram, dentre elas, aqueles que estudavam as perspectivas sociais, como os aspectos relacionados à produção, à distribuição e à ingestão de alimentos, sendo motivados principalmente pelas ideias de Pedro Escudero; e de outra parte, aqueles que analisavam as perspectivas biológicas, relacionadas ao consumo e à utilização fisiológica dos nutrientes. Desse modo, ambas as ideologias auxiliaram na construção da ciência da Nutrição (VASCONCELOS, 2010; BEZERRA, 2012).

A partir da década de 1940, a perspectiva social se dividiu em duas especializações: a

alimentação institucional (que visava à administração da alimentação de coletividades) e a nutrição em saúde pública (voltada para o desenvolvimento de ações que buscavam garantir a produção e a distribuição adequada e acessível de alimentos a toda a população). A perspectiva biológica também se dividiu em dietoterapia, que analisava o alimento como forma de tratamento, e a nutrição básica e experimental, que eram centradas no desenvolvimento de pesquisas e análises laboratoriais relacionadas à nutrição (VASCONCELOS, 2010).

À medida que a perspectiva biológica se expandia, a participação dos nutrientes no aparecimento de doenças era desvendada, surgindo assim a necessidade de se conhecer melhor a composição dos alimentos, bem como sua forma de preparo, para prevenir e/ou curar as doenças carenciais, infecciosas e parasitárias que prevaleciam no século XX (CAVALCANTI et al., 2010; COSTA & PELUZIO, 2012).

As doenças carenciais predominantes entre 1930 e 1980 eram a hipovitaminose A, desnutrição energético proteica, anemia ferropriva e deficiência de iodo em virtude da má alimentação, além de ser comum a ocorrência das doenças infecciosas e parasitárias na população em virtude do saneamento básico insatisfatório e reduzido acesso à saúde (CAVALCANTI et al., 2010).

No entanto, a partir das últimas décadas do século XX, o perfil epidemiológico e nutricional começou a se modificar, visto que além das doenças carenciais, infecciosas e parasitárias, também surgiram as doenças crônicas não transmissíveis (hipertensão, diabetes, obesidade, dislipidemias entre outras), sendo estas, causas frequentes de morte no Brasil (BRASIL, 2007).

A partir da análise da Figura 2.1, é possível perceber que entre 2002 e 2016 as doenças do aparelho circulatório foram responsáveis por uma média de 22,8% dos óbitos, sendo superior as outras causas de mortes, como neoplasias (13,17%), doenças infecciosas e parasitárias (4,37%), doenças do aparelho respiratório (4,37%) e diabetes mellitus (3,79 %), respectivamente. Desse modo, a ocorrência de óbitos por doenças do aparelho circulatório e neoplasias foi maior do que as decorrentes das doenças infecciosas e parasitárias, diabetes mellitus e doenças do aparelho respiratório. Assim, óbitos por doenças infecciosas e parasitárias ainda se encontram presentes entre as causas de mortalidade da população brasileira.

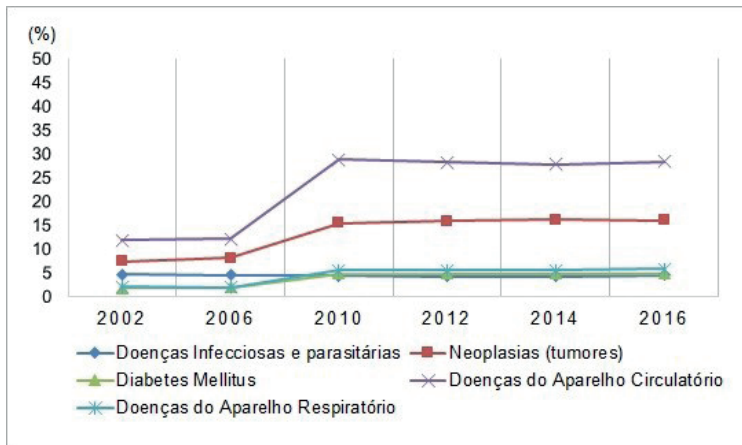


Figura 2.1: Percentual de notificação de óbitos ao SIM. Brasil, 2002 a 2016. (Fonte: Sistema de Informações sobre Mortalidade- SIM, 2017).

Segundo Souza (2010), a alteração no perfil epidemiológico da população ocorreu devido a alguns fatores, dentre eles, a urbanização, o acesso a serviços de saúde, a modificação do hábito alimentar da população brasileira em relação a quantidade e qualidade da dieta, estando associada às mudanças no estilo de vida, as condições sociais, econômicas e demográficas. Desse modo, aumentou gradativamente a prevalência do sobrepeso e da obesidade que repercutiu no crescente surgimento de casos de doenças crônicas não transmissíveis (DCNT).

Conforme o Conselho Federal de Nutricionistas (RESOLUÇÃO CFN, N°380/2005), as doenças crônicas não transmissíveis podem ser definidas como:

Patologias com história natural prolongada, multiplicidade de fatores de risco complexos e interação de fatores causais desconhecidos; ausência de participação de microrganismos entre os seus determinantes e longo período de latência, podendo ter longo curso assintomático, curso clínico em geral lento, prolongado e permanente, com manifestações clínicas com períodos de remissão e de exacerbação, lesões celulares irreversíveis e evolução para diferentes graus de incapacidade ou para a morte, podendo ou não estar relacionada com alimentação e nutrição (RESOLUÇÃO CFN, N°380/2005).

De acordo com o Sistema de Informação sobre Mortalidade, em 2016 as doenças crônicas não transmissíveis, corresponderam a aproximadamente 53,39% das causas de óbitos no país, dentre elas, as doenças do aparelho circulatório (hipertensão arterial, infarto do miocárdio, acidente cerebrovascular entre outras), câncer, diabetes *mellitus*, obesidade e doenças respiratórias crônicas (como enfisema e bronquite crônica), dislipidemias, entre outras. As DCNT's resultam de fatores de risco individuais modificáveis como: tabagismo, inatividade

física, consumo excessivo de álcool e alimentação inadequada, além de fatores de risco não modificáveis como sexo, idade e genética (BRASIL, 2014; SIM, 2017).

Dentre as doenças crônicas não transmissíveis, destaca-se a diabetes, hipertensão arterial e obesidade, uma vez que estas três condições têm sido associadas ao aumento do risco cardiovascular, da morbidade e da mortalidade (MINAYO, 2014).

A diabetes *mellitus* é caracterizada como um distúrbio crônico, no qual ocorre um aumento da glicemia em virtude de deficiência na secreção de insulina ou incapacidade do organismo em utilizar a insulina produzida (PETERMANN *et al.*, 2015).

O número de diagnósticos de diabetes está aumentando em razão da urbanização, da industrialização, do envelhecimento da população, da crescente prevalência de obesidade e do sedentarismo, como também devido aos hábitos alimentares inadequados (SBD, 2016).

De acordo com a Sociedade Brasileira de Diabetes – SBD (2016), no ano de 2016 o total de pessoas que apresentou diabetes foi cerca de 287 milhões em todo o mundo e pode alcançar até 471 milhões em 2035 (SBD, 2016).

Desse modo, a partir da Figura 2.2 é possível analisar que o percentual de indivíduos diabéticos no Brasil aumentou consideravelmente entre 2006 e 2016, sendo maior a prevalência desta enfermidade em indivíduos com idade superior a 65 anos em ambos os sexos.

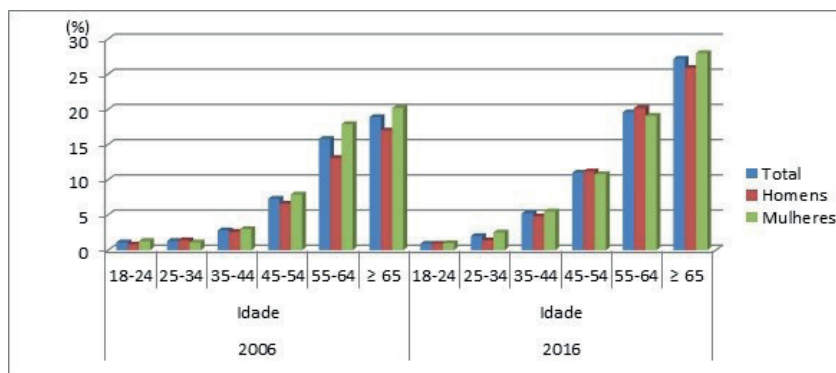


Figura 2.2: Percentual de indivíduos que referiram diagnóstico médico de diabetes no conjunto da população adulta (≥ 18 anos) das capitais dos estados brasileiros e Distrito Federal, por sexo, segundo idade. (Fonte: VIGITEL: 2006; 2016).

A hipertensão arterial é considerada uma condição clínica multifatorial caracterizada por níveis elevados ($\geq 140 \times 90$ mmHg) e constantes da pressão arterial, além de ser uma condição crônica que se constitui um problema de saúde pública no Brasil (SBC, 2010).

Esta patologia está frequentemente associada às alterações funcionais, estruturais e metabólicas de órgãos-alvo, como o coração, encéfalo, rins e vasos sanguíneos. Sendo assim, considerada um importante fator de risco para o desenvolvimento de complicações cardíacas,

cerebrovasculares e renais (REINERS *et al.*, 2012).

Dentre as consequências da hipertensão arterial sistêmica, destacam-se a cardiopatia hipertensiva, aterosclerose, trombose, isquemia cardíaca e insuficiência cardíaca. Essa diversidade de consequências faz com que a hipertensão arterial seja uma das origens de diversas doenças crônicas não transmissíveis (SBC, 2010).

A partir da Figura 2.3 foi observado que em ambos os sexos, a frequência dessa condição tende a aumentar com a idade tanto no ano de 2006 quanto em 2016. Além disso, o total de diagnóstico médico de hipertensão arterial foi maior em idosos com idade superior a 65 anos em 2016 quando comparado ao ano de 2006, uma vez que foram diagnosticados um percentual de 57,7% em 2006 e 64,2% em 2016.

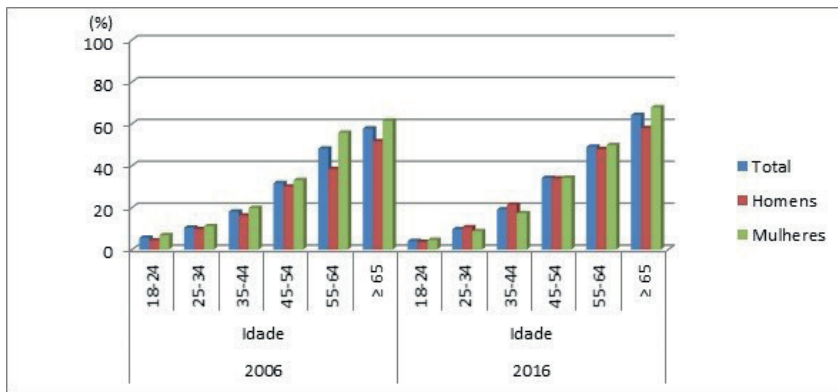


Figura 2.3: Percentual de indivíduos que referem diagnóstico médico de hipertensão arterial no conjunto da população adulta (≥ 18 anos) das capitais dos estados brasileiros e Distrito Federal, por sexo, segundo idade. (Fonte: VIGITEL: 2006; 2016).

Outra doença crônica não transmissível que representa atualmente um importante problema de saúde pública, tanto em países desenvolvidos como também nos emergentes, é a obesidade. Esta doença é caracterizada pelo excesso de gordura corporal que pode apresentar como causa fatores sociais, comportamentais, culturais, psicológicos, metabólicos e genéticos. Além de estar associada a um risco elevado de desenvolver diabetes, doenças cardiovasculares e alguns cânceres (ABESO, 2016; DIAS *et al.*, 2017).

A obesidade pode ser definida como um fenótipo dependente da ingestão alimentar excessiva que, em conjunto com o sedentarismo propicia um balanço energético positivo e consequente ganho de peso. Por meio de restrição energética e atividade física é possível reverter o desequilíbrio entre a energia ingerida e a energia utilizada (RIBEIRO *et al.*, 2015).

Com base na Figura 2.4 é possível analisar que o percentual de indivíduos obesos aumentou significativamente de 2006 a 2016 em todas as faixas etárias e em ambos os sexos, como também, o total de diagnóstico de obesidade foi maior na faixa etária de 55-64 anos em 2006

e 2016, correspondendo respectivamente a 17% e 22,8 %.

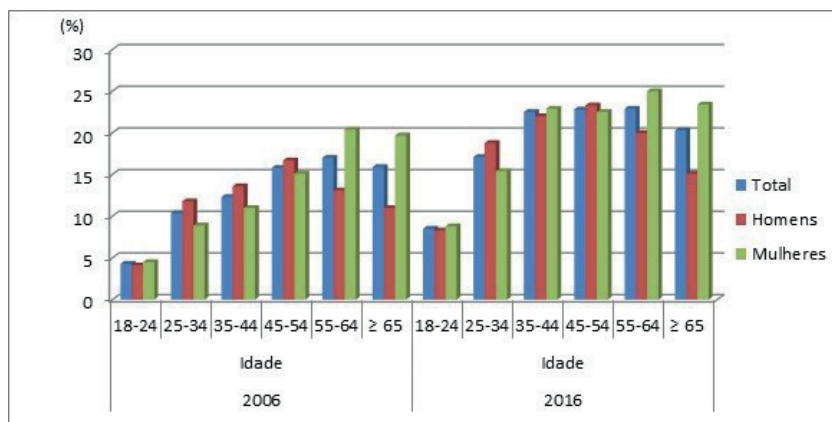


Figura 2.4: Percentual de indivíduos com obesidade (Índice de Massa Corporal $\geq 30 \text{ kg/m}^2$) no conjunto da população adulta (≥ 18 anos) das capitais dos estados brasileiros e do Distrito Federal, por sexo e idade. (Fonte: VIGITEL: 2006; 2016).

Em 2011, foi lançado o Plano de Ações Estratégicas para o Enfrentamento das Doenças Crônicas Não Transmissíveis (DCNT) no Brasil 2011-2022, tendo estratégias e ações estruturadas em três eixos: vigilância, informação, avaliação e monitoramento; promoção da saúde; cuidado integral. Este plano de ação tem como finalidade a promoção do desenvolvimento e a implantação de políticas públicas efetivas, integradas, sustentáveis e baseadas em evidências para a prevenção e o controle das DCNT e de seus fatores de risco (BRASIL, 2014).

A diminuição das doenças infecciosas e parasitárias e aumento da prevalência das doenças crônicas não transmissíveis (DCNT) estão associados a transição nutricional e epidemiológica, que apresentou importante impacto na saúde da população brasileira, como a redução da desnutrição e aumento da obesidade (SOUZA, 2010).

Segundo o PNAN - Política Nacional de Alimentação e Nutrição (2013), o processo de transição nutricional vem ocorrendo no Brasil desde a década de 60, devido às mudanças de hábitos alimentares.

Antigamente, a alimentação era baseada na ingestão de cereais, raízes, tubérculos, leguminosas e frutas. No entanto, devido ao crescente processo de industrialização, inserção da mulher no mercado de trabalho, influência da mídia, por exemplo, o padrão alimentar da população brasileira se modificou. Assim, os alimentos *in natura* foram substituídos pelos processados e ultraprocessados, aos quais possuem alto conteúdo de gorduras totais, colesterol, carboidratos refinados, açúcar, sódio e reduzido teor de ácidos graxos insaturados e de fibras (BRASIL, 2013; BRASIL, 2014).

Desse modo, as sociedades modernas e industrializadas convergiram para um padrão alimentar frequentemente denominado “dieta ocidental”. Esse novo modelo alimentar, associado ao menor gasto energético devido à redução da prática de atividade física, está relacionado aos crescentes índices das doenças crônicas não transmissíveis (BRASIL, 2013).

De acordo com o Guia Alimentar para População Brasileira de 2014, uma alimentação adequada composta por alimentos como frutas, legumes e verduras favorece a ingestão de nutrientes que são essenciais para a manutenção da saúde e prevenção de doenças como as cardiovasculares e de determinados tipos de câncer. Esses efeitos benéficos decorrem da combinação dos nutrientes e dos compostos químicos presentes no alimento (BRASIL, 2014).

Sendo assim, é de suma importância o consumo de alimentos *in natura*. Em contrapartida, o consumo de alimentos ultraprocessados como biscoitos recheados, refrigerantes e macarrão instantâneo, tem aumentado rapidamente na população brasileira. Devido à forma de apresentação e praticidade, estas fontes alimentícias têm sido ingeridas em excesso e muitas vezes substituindo os alimentos *in natura*. Os produtos ultraprocessados são nutricionalmente desbalanceados, pois apresentam uma baixa densidade nutricional e elevado valor calórico, além de serem ricos em açúcares, sódio e gorduras que quando consumidos em excesso causam prejuízos à saúde. A alimentação inadequada é um importante fator de risco para o desenvolvimento de doenças crônicas não transmissíveis (BRASIL, 2014).

A partir desse contexto, ressalta-se que notadamente os padrões alimentares dos indivíduos são responsáveis pela grande maioria dos problemas atuais de saúde e conforme a Organização Mundial de Saúde (OMS), a má nutrição, a qual inclui tanto a subnutrição quanto as deficiências específicas e o excesso de ingestão de alimentos, continua persistindo em todos os países. Dados da OMS também indicam que enquanto 800 milhões de pessoas não chegam a cobrir suas necessidades básicas de energia e proteína, outro contingente de 600 milhões sofre com as consequências de uma alimentação inadequada (LETERME *et al.*, 2006).

Nesse contexto, percebe-se que a deficiência nutricional é uma das maiores preocupações, requerendo atenção no âmbito da saúde pública. De acordo com Leterme *et al.* (2006), a ingestão regular de frutas e verduras minimiza o risco de doenças crônicas não transmissíveis como cardiovasculares, câncer, diabetes e hipertensão.

Observa-se que nas últimas décadas ocorre maior ênfase nas pesquisas acerca de micronutrientes, pois se acredita que muitos problemas de saúde estão relacionados, pelo menos em parte, à insuficiência de determinados micronutrientes. Pesquisas comprovam que as frutas e verduras possuem uma riqueza nutricional em vitaminas A e C, minerais, fibras e várias moléculas provenientes do metabolismo secundário (SMOLIN & GROSVENOR, 2007).

As frutas e verduras são importantes componentes de dieta, responsáveis por proporcionar uma variedade de cor e textura às refeições, bem como por proporcionar nutrientes essenciais. São alimentos com baixo teor de lipídios (gordura) e baixo teor calórico, com concentrações

relativamente pequenas de proteínas e carboidratos, porém ricas em fibras e diversos micronutrientes significativos para a dieta humana (ZHI *et al.*, 2003).

As proteínas são componentes primordiais das células vivas e são resultantes da condensação de aminoácidos, com formação da ligação peptídica. Os alimentos ricos em proteína são obtidos primariamente da carne ou de produtos de origem animal, tais como leite e ovos. Essas substâncias dispõem de uma série de funções biológicas como: regeneração de tecidos; catalisadores nas reações químicas que se dão nos organismos vivos e que envolvem enzimas ou hormônios; são necessárias nas reações imunológicas e, juntamente com ácidos nucleicos, são indispensáveis nos fenômenos de crescimento e reprodução, entre outras (NG *et al.*, 2010).

Logo, o valor nutricional das proteínas alimentares está relacionado ao seu conteúdo em aminoácidos essenciais, associado à sua digestibilidade. São comumente encontrados na natureza 20 aminoácidos que podem ser classificados como essenciais e não essenciais. Os aminoácidos essenciais são aqueles que o organismo não é capaz de sintetizar e por isso devem ser incluídos na dieta, são eles: arginina, histidina, isoleucina, leucina, lisina, metionina, fenilalanina, treonina, triptofano e valina. Em contrapartida, os aminoácidos não essenciais são aqueles que o organismo consegue produzir e como exemplo tem-se: alanina, asparagina, ácido aspártico, cisteína, ácido glutâmico, glutamina, glicina, prolina, serina e tirosina (HAMMOND & JEZ, 2011).

Entre os nutrientes encontrados nos frutos, os minerais constituem uma classe de substâncias inorgânicas presente em todos os tipos. O corpo humano precisa de cerca de 20 minerais diferentes para funcionar adequadamente. Estes elementos podem ser classificados em macro e microminerais, sendo indispensáveis à manutenção da vida, ao crescimento e à reprodução (SPADA *et al.*, 2010)

De acordo com a IDR (Ingestão Dietética de Referência), que são valores numéricos estimados de consumo de nutrientes para uso no planejamento e avaliação de dietas para pessoas aparentemente saudáveis (AMAYA-FARFAN *et al.*, 2001), os macrominerais são necessários em concentrações superiores a 100 mg/dia para a população adulta e incluem cálcio (Ca), fósforo (P), magnésio (Mg), enxofre (S), sódio (Na), cloro (Cl) e potássio (K). Os microminerais, necessários em concentrações inferiores a 100 mg/dia para a população adulta, incluem elementos tais como o ferro (Fe), zinco (Zn), iodo (I), selênio (Se), manganês (Mn), crômio (Cr), cobre (Cu), molibdênio (Mo), flúor (F), boro (B), cobalto (Co), silício (Si), alumínio (Al), arsênio (Ar), estanho (Sn), lítio (Li) e níquel (Ni) (SPADA, 2010).

O organismo humano possui em sua constituição elementar 96% de sua parte sólida formada pelos compostos de hidrogênio, carbono, oxigênio e nitrogênio, os quais constituem os chamados princípios imediatos: água, proteínas, carboidratos e lipídios. Os 4% restantes são formados pelos minerais, sendo que somente cálcio (1,5%) e fósforo (1%) respondem por 2,5%, cabendo ao 1,5% restante todos os demais minerais. Logo, o corpo humano, em condições normais, excreta diariamente de 20 a 30 g de minerais e necessita de reposição

imediate por meio da alimentação (FRANCO, 2004).

O enxofre (S) é encontrado no organismo como um constituinte de três aminoácidos, cistina, cisteína e metionina, e de muitas outras moléculas orgânicas. É também um componente essencial de três vitaminas: tiamina, biotina e ácido pantotênico. O fósforo (P), como fosfato, participa de várias funções essenciais do corpo: o DNA e o RNA são baseados no fosfato; a principal forma celular de energia, o ATP, contém ligações de fosfato de alta energia; como parte dos fosfolipídeos, o fósforo está presente em cada membrana celular do corpo (MORAES, 2013).

O potássio (K) está envolvido na manutenção do equilíbrio hídrico normal, equilíbrio osmótico e o equilíbrio ácido-base; juntamente com o cálcio, é importante na regulação da atividade neuromuscular e promove o crescimento celular, além de prevenir a hipertensão. A ingestão adequada de cálcio (Ca) é necessária para permitir ganhos ótimos na massa e densidade óssea nos anos pré-puberais e da adolescência, sendo que doses adicionais são recomendadas para atender às demandas da gravidez e lactação; além de sua função na construção e manutenção de ossos e dentes, o Ca também tem uma série de papéis metabólicos nas células de todos os outros tecidos. O magnésio (Mg) desempenha um importante papel na transmissão e atividade neuromuscular (MORAES, 2013).

O boro (B) está associado à manutenção da membrana celular. O cobre (Cu) apresenta maiores concentrações no fígado, cérebro, coração e rim e é um componente de muitas enzimas. O manganês (Mn) também é um componente de muitas enzimas e está associado à formação de tecidos conjuntivo e esquelético, ao crescimento, à reprodução e ao metabolismo de carboidratos e lipídios. O ferro (Fe) está envolvido em muitos aspectos da vida, inclusive na função das hemácias, na atividade de mioglobina e nos papéis de várias enzimas (prevenindo a anemia); possui papel no transporte sanguíneo e respiratório de oxigênio e dióxido de carbono (BIESEK *et al.*, 2010).

O zinco (Zn) participa de reações que envolvem ou a síntese ou a degradação de metabólitos principais (carboidratos, lipídeos, proteínas) e ácidos nucleicos; desempenha papéis estruturais importantes como componente de diversas proteínas e funciona como um sinalizador intracelular nas células cerebrais, estando envolvido na estabilização de estruturas de proteínas e ácidos nucleicos e na integridade de organelas subcelulares, assim como nos processos de transporte, função imune e expressão da informação genética (BIESEK *et al.*, 2010).

Portanto, todo esse contexto favorece o aumento do interesse no consumo de alimentos funcionais, pois a população está cada vez mais preocupada com a relação entre dieta e saúde, associada à prevenção de diversas doenças, principalmente aquelas classificadas como crônicas não transmissíveis: câncer, diabetes *mellitus*, hipertensão, cardiopatia e outras.

Capítulo III

Alimentos Funcionais

Em vista da mudança do perfil epidemiológico e nutricional da população brasileira, a procura pelos alimentos considerados funcionais e de componentes responsáveis pelo seu efeito têm aumentado em consequência do crescente conhecimento sobre a relação do alimento com a saúde, do aumento das comprovações científicas sobre suas funcionalidades, da necessidade de prevenir doenças ao invés de curá-las e dos elevados custos para tratá-las (VIDAL *et al.*, 2012; VIALTA & MADI, 2018).

Baldissera *et al.* (2011) relatam que a crescente divulgação e desenvolvimento de alimentos funcionais está associada a três aspectos: maior informação sobre o papel positivo da ingestão destes alimentos, em virtude do aumento das pesquisas científicas em relação aos alimentos funcionais, conscientização dos consumidores a respeito de seus benefícios e as vantagens para o governo quanto ao potencial econômico adquirido por alimentos desse gênero, uma vez que estes auxiliam na prevenção de doenças crônicas não transmissíveis.

Assim, tanto a indústria alimentícia como os consumidores e a comunidade científica, tem buscado mais informações acerca das substâncias funcionais presentes nos alimentos, que podem auxiliar na promoção da saúde, visto que os alimentos funcionais fornecem a nutrição básica para promoção da saúde, não sendo utilizado para a cura de doenças (FRANCO, 2006).

A alimentação, de acordo com Brasil (2007), pode ser definida como um ato voluntário e consciente de se alimentar que está associada aos hábitos alimentares, sendo totalmente dependente da vontade do indivíduo a escolha do alimento que será consumido, sua quantidade, qualidade, horários, local e companhia para a realização das refeições, além da higienização e modo de armazenamento.

Em contrapartida, ainda segundo Brasil (2007), a nutrição distingue-se da alimentação por esta ser caracterizada por um ato involuntário, ou seja, um processo no qual o indivíduo não consegue controlar, como por exemplo, a digestão, o metabolismo, a absorção e a excreção.

Neste contexto, remete-se ao conceito de alimento funcional. Conforme Basho & Bin (2010) a definição de alimento funcional surgiu no início da década de 80 no Japão, em virtude das enfermidades associadas ao aumento da expectativa de vida, afim de favorecer a prática de

uma alimentação baseada em alimentos naturais, que deveriam auxiliar os mecanismos de defesa biológica, melhorar as condições mentais e físicas, prevenir enfermidades, além de retardar o envelhecimento.

Além disso, alguns critérios foram estabelecidos para determinação de um alimento funcional, tais como: exercer ação metabólica ou fisiológica que contribua para a saúde física e para a diminuição de morbididades crônicas; integrar a alimentação usual; os efeitos positivos devem ser obtidos em quantidades não tóxicas, perdurando mesmo após suspensão de sua ingestão; e, por fim, os alimentos funcionais não são destinados ao tratamento ou à cura das doenças (Bernardes *et al.*, 2010).

Segundo Baldissera *et al.* (2011), um alimento para ser considerado funcional deve apresentar convenientemente uma ou mais ações benéficas sobre funções específicas no organismo, além de fornecer um adequado efeito nutricional e energético. Os alimentos funcionais podem ser agrupados em dois grupos. O primeiro grupo é baseado nos benefícios oferecidos ao organismo em diferentes áreas, dentre elas: sistema gastrointestinal e cardiovascular, metabolismo de substratos, crescimento, desenvolvimento e diferenciação celular, antioxidantes e efeitos nas funções fisiológicas. Já o segundo grupo é baseado a partir de sua origem (animal ou vegetal).

Pesquisas vêm sendo realizadas visando desvendar os efeitos metabólicos e fisiológicos dos alimentos funcionais, principalmente em enfermidades como câncer, hipertensão, diabetes, Alzheimer, doenças cardiovasculares, intestinais, ósseas e inflamatórias (STRINGHETA, 2007; VIDAL *et al.*, 2012).

Os alimentos funcionais auxiliam na promoção da saúde, proporcionando redução dos níveis de colesterol sanguíneo, minimizando os riscos de ocorrência de aterosclerose, efeito hipotensivo, hipoglicêmico e anticancerígeno, por exemplo. Desse modo, o consumo diário de alimentos funcionais pode contribuir para a prevenção e/ou redução dos sinais e sintomas de diversas doenças, inclusive das doenças crônicas não transmissíveis (BASHO & BIN, 2010).

O efeito benéfico dos alimentos funcionais está associado ao aumento da ingestão de hortaliças, cereais integrais, frutas, entre outros alimentos que devem ser consumidos preferencialmente *in natura*, em virtude da presença de substâncias biologicamente ativas que interferem positivamente no metabolismo, favorecendo o desempenho do organismo (CARVALHO *et al.*, 2006).

3.1 Classe de Substâncias Bioativas

Segundo a Resolução RDC n° 02 de 7 de Janeiro de 2002 da Agência Nacional de Vigilância Sanitária – ANVISA, as substâncias bioativas podem ser definidas como “além dos nutrientes, os não nutrientes que possuem ação metabólica ou fisiológica específica”.

Estas substâncias bioativas são responsáveis pela funcionalidade dos alimentos, destacando-

se os fitoquímicos (compostos fenólicos, alcaloides, compostos organosulfúricos, fitosteróis e carotenoides), os ácidos graxos poli-insaturados (ômega 3 e ômega 6), as vitaminas antioxidantes (A, C e E), os prebióticos (fibras e oligossacarídeos), os probióticos (bifidobactérias e *lactobacilos*) e a proteína de soja (VIDAL *et al.*, 2012; SBAN, 2015).

A partir da análise da Tabela 3.1 é possível observar as subclasses e origem alimentar das substâncias bioativas.

Tabela 3.1: Substâncias bioativas com suas respectivas subclasses e origem alimentar.

Substâncias bioativas	Composto ativo	Fonte
Fitoquímicos	Compostos fenólicos	Frutas cítricas, como limão, laranja e tangerina, além de outras frutas como cereja, uva, ameixa, pera, maçã e mamão, sendo encontrados em maiores quantidades na polpa que no suco da fruta. Também são encontrados na pimenta verde, brócolis, repolho roxo, cebola, alho e tomate.
	Alcaloides	Os vegetais são as principais fontes, no entanto já foram obtidos de espécies pertencentes aos cinco reinos dos seres vivos (Animal, Vegetal, Protista, Fungi e Monera).
	Compostos organosulfúricos	Alho, cebola, castanhas e nozes.
	Carotenóides	Verduras folhosas verde-escuras (espinafre), hortaliças (cenoura, pimentão, alface, brócolis entre outras) e frutas (mamão, pêssego, melão manga, caqui, goiaba entre outras).
	Fitosteróis	Óleos vegetais comestíveis como (óleo de soja e de girassol) e estão presentes de forma abundante nas frutas, sementes, folhas e talos.

Probióticos	Bifidobactérias e Lactobacilos	Iogurtes, produtos lácteos fermentados e suplementos alimentares.
Prébióticos	Fibras e oligossacarídeos	Frutas, aveia, vegetais, grãos integrais, tubérculos e bulbos, como também no mel e no açúcar mascavo.
Ácidos graxos Poli-insaturados	Ômega 3	Óleo de soja, óleo de canola, nozes, óleo de germe de trigo, óleo de linhaça e em óleo de peixe de águas profundas.
	Ômega 6	A maioria dos óleos vegetais, especialmente açafrão, milho, soja e algodão.
Vitaminas Antioxidantes	A	Produtos de origem animal (fígado, leite, ovos, manteiga, queijo e peixe).
	C	Frutas e hortaliças, sendo as melhores fontes: laranja, limão, acerola, morango, brócolis, repolho e espinafre.
	E	Óleos vegetais, germe de trigo, sementes oleaginosas, vegetais folhosos verde-escuro e alimentos de origem animal, principalmente gema de ovo e fígado.
Proteína de soja	Peptídeos bioativos	Soja.

Fonte: Angelo & Jorge, 2007; Costa & Jorge, 2011; RAIZEL *et al.*, 2011; Costa & Peluzio, 2012; Silva & Mura, 2014; SBAN, 2015.

Nesse contexto, o metabolismo dos vegetais pode ser dividido didaticamente em metabolismo primário e secundário. O metabolismo primário é caracterizado como um conjunto de processos metabólicos que exercem função essencial no vegetal, destacando-se ação estrutural, plástica e no processo de respiração celular, entre outras. Os metabólitos secundários não estão somente relacionados com o crescimento e desenvolvimento da planta, desempenhando também ações benéficas em seres humanos, como ação antidepressiva, sedativa, anestésica ou relaxantes musculares (BERNARDES *et al.*, 2010; VIZZOTTO *et al.*, 2010).

Dentre os metabólitos secundários, destacam-se os compostos fenólicos que constituem os

grupos de pigmentos de origem vegetal, estando relacionado com ampla atividade biológica, como a ação antioxidante e anti-inflamatória (VIZZOTTO *et al.*, 2010).

Os compostos fenólicos são considerados nutrientes funcionais que auxiliam no crescimento e na defesa contra parasitas e predadores em produtos vegetais. São compostos que apresentam atividade antioxidante, reduzindo assim, a oxidação lipídica e auxiliando na conservação da qualidade do alimento. Além de fornecer a coloração vermelha, roxa e azul a frutas e verduras, também estão associados à redução do risco de doenças crônicas e inibição dos cânceres de cólon, esôfago, pulmão, fígado, mama e pele, estando assim relacionado à atividade anticarcinogênica (ANGELO & JORGE, 2007; BAENA, 2015).

A partir da análise da Figura 3.1 pode-se observar alguns exemplos de compostos fenólicos.

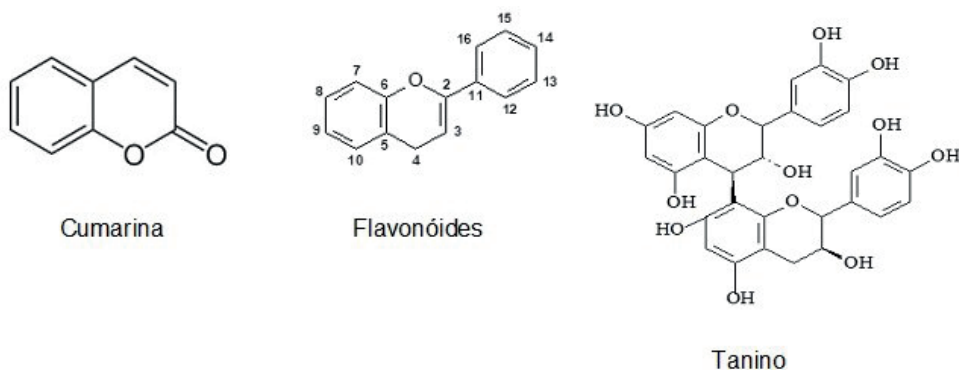


Figura 3.1: Exemplos de compostos fenólicos.

Os alcalóides têm sido destacados em virtude de suas propriedades terapêuticas, como sua ação antiespasmódicas, antineoplásica, antidepressiva, depressor cardíaco, além de ser utilizado no tratamento de Alzheimer (SOARES, 2013). Na Figura 3.2 estão alguns exemplos de alcaloides, dentre eles, a cafeína e a estricnina, sendo encontradas, respectivamente no café e na noz.

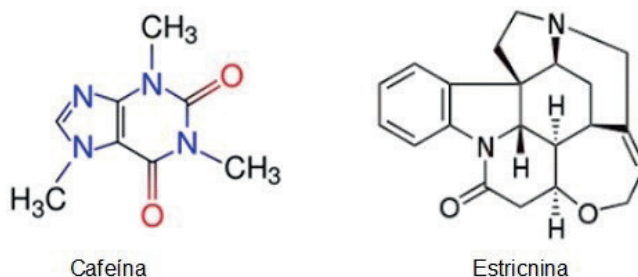


Figura 3.2: Exemplos de alcalóides.

De acordo com Barbosa & Fernandes (2014), os compostos organosulfúricos fornecem efeitos benéficos na prevenção de doenças cardiovasculares e na redução da pressão arterial, do nível sérico de lipídeo, da glicemia e do estresse oxidativo.

Os fitoesteróis auxiliam na diminuição da absorção de colesterol por competir pelo mesmo sítio de absorção, com consequente aumento da excreção fecal de colesterol. Desse modo, uma dieta rica em fitoesteróis reduz a hipercolesterolemia, auxiliando na prevenção e no tratamento das doenças cardiovasculares. Além de possuírem propriedades antiinflamatórias e anticancerígenas se consumidos regularmente (COSTA & JORGE, 2011).

Já os carotenóides atuam na fotossíntese e na fotoproteção das plantas, devido a sua capacidade de sequestrar espécies reativas de oxigênio formadas através da exposição à luz solar. São responsáveis também pela síntese de vitaminas, estando relacionada à redução do risco de degeneração macular, catarata e doenças crônicas. Além de auxiliar na prevenção de neoplasias e na proteção do DNA contra o estresse oxidativo, em virtude de sua ação antioxidante (BAENA, 2015). Pode-se citar como exemplos de carotenoides, o licopeno, o β caroteno e a luteína (Figura 3.3).

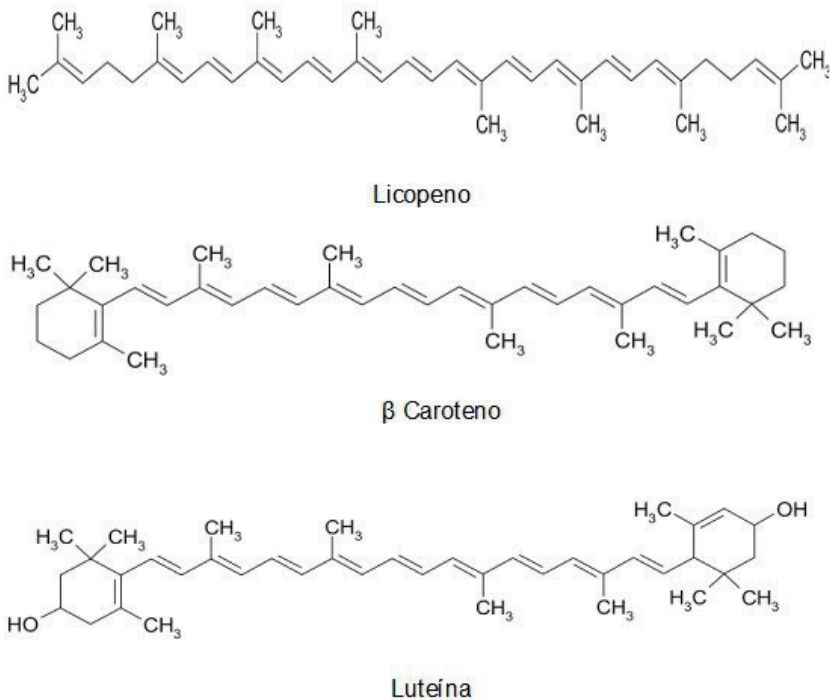


Figura 3.3: Exemplos de carotenóides.

Os probióticos são alimentos compostos por microrganismo vivos que ajudam no equilíbrio

da microbiota intestinal, dentre eles a preservação da integridade intestinal e redução dos efeitos das doenças intestinais, inibição da colonização por *H. Pylori* que está associado a ocorrência de gastrite, úlcera péptica e câncer gástrico, além de apresentarem atividade anti-inflamatória, estimularem a resposta imunológica e ajudarem a reduzir os danos vasculares, evitando a formação de coágulos e de placas de atheroma (RAIZEL *et al.*, 2011; VIDAL, 2012).

Segundo Saad (2006) os prebióticos podem ser definidos como componentes alimentares não digeríveis. A inclusão de prebióticos na dieta auxilia na proliferação e na atividade adequada da microbiota intestinal, assim como ajuda a inibir o crescimento de patógenos. Desse modo, o consumo regular de prébióticos garante benefícios adicionais à saúde (RAIZEL *et al.*, 2011).

Os ácidos graxos poli-insaturados como os ácidos linoléico (ômega 6) e alfa-linolênico (ômega 3) são componentes importantes das membranas celulares, nas funções cerebrais e na transmissão dos impulsos nervosos, além de participarem da transferência do oxigênio para o plasma sanguíneo, da síntese de hemoglobina e da divisão celular. São conhecidos também como ácidos graxos essenciais, por não serem sintetizados no organismo, sendo obtido somente através da alimentação (MARTIN *et al.*, 2006; COSTA & PELUZIO, 2012).

Além disso, segundo Costa & Peluzio (2012), o ácido graxo ômega 3 atua na redução dos níveis de triglicerídeos, lipoproteínas plasmáticas e colesterol quando consumidas na alimentação diária. Na Figura 3.4 destaca-se a estrutura química dos ácidos graxos ômega 6 e ômega 3.

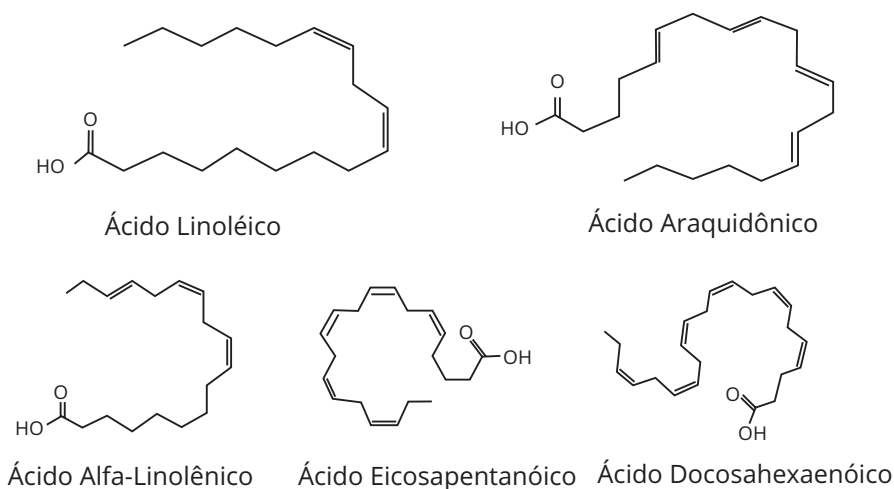


Figura 3.4: Exemplos ácidos graxos da série ômega 6 (ácido linoléico e ácido araquidônico) e da série ômega 3 (ácido alfa-linolênico, ácido eicosapentanóico e ácido docosahexaenóico).

Ressalta-se que os antioxidantes atuam no organismo minimizando o estresse oxidativo através

da doação de hidrogênio (Prótons, H^+) aos radicais livres, reduzindo assim, a ocorrência de lesões de caráter progressivo (ANGELO *et al.*, 2007).

Os antioxidantes podem ter origem endógena através, por exemplo, da enzima superóxido dismutase, ou origem exógena quando provenientes da ingestão alimentar. Dentre os antioxidantes obtidos pela alimentação destacam-se os tocoferóis (vitamina E), ácido ascórbico (vitamina C), vitamina A, polifenóis, carotenóides, flavonóides, compostos fenólicos e o selênio. Estas substâncias podem atuar como antioxidantes, antibacterianas, anti-inflamatórias, anticarcinogênicas, estrogênicas e antialérgicas (BARREIROS *et al.*, 2006). Na Figura 3.5 pode-se observar a estrutura química de alguns antioxidantes.

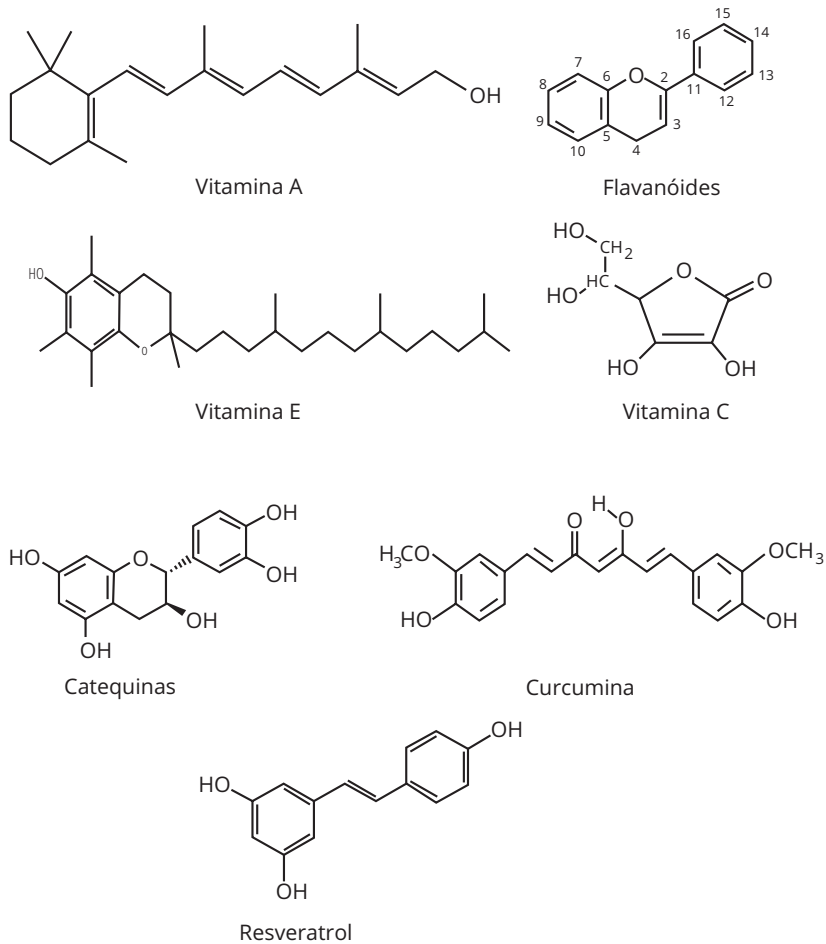


Figura 3.5: Estrutura química de alguns antioxidantes.

Os alimentos com elevado teor de antioxidantes naturais têm demonstrado função essencial na prevenção de doenças neurodegenerativas (como a doença de Parkinson e Alzheimer), câncer

e as doenças cardiovasculares, além de conservar a qualidade e as propriedades nutricionais dos alimentos (DEHKHARGHANIAN *et al.*, 2010).

Dentre os alimentos considerados funcionais destaca-se a soja que apresenta em sua composição fitoquímicos como a isoflavona e a proteína de soja que auxilia respectivamente na redução dos sintomas da menopausa, além de ser considerada anticancerígena e atuar na redução dos níveis de colesterol (MATA *et al.*, 2017).

Segundo a Sociedade Brasileira de Alimentação e Nutrição – SBAN (2015), a proteína de soja é fonte de peptídeos bioativos que são compostos por aproximadamente 3 a 20 aminoácidos e são obtidos através de processos de digestão e/ou fermentação das proteínas de soja. Os respectivos peptídeos apresentam importante ação antioxidante, imunomoduladora e anti-hipertensiva, além de estarem associados à redução do risco de doenças crônicas, dentre elas doenças cardiovasculares, diabetes mellitus, hipertensão arterial e obesidade.

Nesse contexto, observa-se que os alimentos funcionais têm apresentado resultados significativos no controle do câncer de mama, quando utilizados como quimiopreventivos, sendo que dentre esses alimentos os mais utilizados e estudados são os ácidos graxos ômega-3, os fitoquímicos, os minerais e as vitaminas (MATA *et al.*, 2017).

As substâncias bioativas, além de atuarem como antioxidante, também auxiliam na proteção do organismo por meio da indução ou inibição de enzimas, remoção de metabólitos reativos e indução de apoptose (morte celular) (FERREIRA & AOYAMA, 2007; PEREIRA & CARDOSO, 2012).

Desse modo, ainda há muito a ser estudado acerca dos alimentos funcionais e seus mecanismos de ação. Contudo, as pesquisas já realizadas demonstram os efeitos benéficos que o consumo regular destes alimentos acarretam para o organismo humano. Logo, é importante que a população insira esses alimentos nos seus hábitos alimentares, visando prevenir enfermidades, garantido assim, a manutenção da saúde.

3.2 Radicais Livres *versus* Antioxidantes

Espécies reativas de oxigênio (ERO) são geradas constantemente no corpo humano. Todos os organismos vivos aeróbios, como o homem, utilizam o oxigênio na produção de energia. Cerca de 95 a 98% do oxigênio consumido durante a respiração celular é para a produção de energia, o restante produz EROs por processos catabólicos e anabólicos (SOARES, 2013).

Diversos locais dentro da célula podem gerar EROs. As mitocôndrias são consideradas como a fonte da maioria das EROs, especificamente do radical ânion superóxido (O_2^-). As reações que geram ATP na mitocôndria requerem elétrons de substratos reduzidos para serem passados ao longo da cadeia de transporte de elétrons. Elétrons que “vazam” deste processo reagem com o oxigênio molecular (O_2) gerando o radical ânion superóxido. Esse radical é um

mediador importante em inúmeras reações oxidativas em cadeia e também é um precursor para muitas outras ERO. Outras fontes importantes de ERO intracelular são: NADPH oxidases (gera ânion superóxido), óxido nítrico sintases (gera óxido nítrico) e lipoxigenases (gera hidroperóxidos de ácidos graxos). Além de serem geradas no metabolismo celular, as EROs podem ser produzidas em resposta a diferentes estímulos externos com radiação ionizante, poluição, agentes oxidantes e quimioterápicos (HALLIWELL & GUTTERIDGE, 2007; HALLIWELL, 1991).

As EROs em baixos níveis e em condições normais possuem um papel importante em seres vivos. Um exemplo de suas funções no organismo é na resposta imune a infecções. Os fagócitos em geral possuem um mecanismo de defesa contra corpos estranhos onde ocorre um alto consumo de oxigênio, geralmente denominado queima ou explosão respiratória. Nesse processo, o oxigênio consumido é convertido em ânion superóxido através do complexo da NADPH oxidase, que é usado para eliminar bactérias e partículas engolfadas pelos fagócitos no processo chamado de fagocitose (HALLIWELL E GUTTERIDGE, 2007; DRÖGE, 2002).

Há evidências de que as EROs também desempenham um papel importante na sinalização celular (RAY *et al.*, 2012). Entretanto, devido à sua elevada reatividade, o acúmulo de ERO, ou seja, de radicais livres, além das necessidades imediatas da célula pode afetar a estrutura celular e a integridade funcional, ao provocar a degradação oxidativa de moléculas críticas, tais como o DNA, as proteínas e os lipídios (CUI *et al.*, 2004).

As EROs incluem inúmeras moléculas quimicamente derivadas do oxigênio e abrangem espécies radicalares, como o radical hidroxil (OH^\cdot) e o ânion superóxido ($\text{O}_2^{\cdot-}$), bem como espécies não-radicalares, como o peróxido de hidrogênio (H_2O_2) (SOARES, 2013). Logo, as moléculas orgânicas e inorgânicas e os átomos que contêm um ou mais elétrons não pareados, com existência independente, podem ser classificados como radicais livres (HALLIWELL, 1994). Essa configuração faz dos radicais livres moléculas altamente instáveis, com meia-vida curtíssima e quimicamente muito reativas. Algumas espécies de radicais livres:

O_2	oxigênio singlete
$\text{O}_2^{\cdot-}$	radical superóxido
OH^\cdot	radical hidroxila
NO^\cdot	óxido nítrico
ONOO^\cdot	peroxinitrito
Q^\cdot	radical semiquinona

Devido à sua alta reatividade, o radical OH^\cdot é provavelmente o radical capaz de causar mais danos aos sistemas biológicos do que qualquer outra ERO. Ele reage rapidamente com a maioria das biomoléculas presentes em uma célula viva: açúcares, aminoácidos, fosfolipídios, DNA e ácidos orgânicos. O radical é formado pelo H_2O_2 na reação catalisada por íons metálicos (Fe^{+2} e Cu^+), muitas vezes ligados em complexos com diferentes proteínas ou outras moléculas (SOARES, 2013).

A reação deste radical (OH^\cdot) com biomoléculas normalmente produz outro radical de menor reatividade, o qual também pode atacar lipídios, proteínas e ácidos nucleicos. Um exemplo é o radical peróxido (RO_2^\cdot) que é formado pelo ataque do OH^\cdot a compostos orgânicos. A capacidade do OH^\cdot em lesar as células é superior às demais EROs, já que o organismo não dispõe de um sistema enzimático de defesa contra ele. Por isso, a melhor defesa que a célula tem contra este radical é evitar que o mesmo seja gerado. Por esta razão as células mantêm um rígido controle sobre a homeostase metálica. O transporte de metais é altamente regulado e os íons metálicos são mantidos em sua valência mais alta ou estão em alguma forma complexados a enzimas e proteínas onde são armazenados e/ou fazem parte funcional das mesmas (HALLIWELL & GUTTERIDGE, 2007; FRIDOVICH, 1998; HALLIWELL, 1991).

O O_2^\cdot é formado a partir do oxigênio pela adição de um elétron e, apesar de ser um radical, não é altamente reativo. A formação de O_2^\cdot acontece especialmente em ambientes aeróbios ricos em elétrons, como a cadeia de transporte de elétrons, que parece ser a fonte mais importante de O_2^\cdot em muitas células aeróbicas. O O_2^\cdot também é gerado por algumas enzimas como a xantina oxidase e flavoproteínas. O dano biológico direto causado pelo O_2^\cdot é altamente seletivo e frequentemente envolve reações com outros radicais (ex. NO^\cdot) ou com íons de ferro em proteínas ferro-enxofre (SOARES, 2013).

Apesar de não ser um radical livre, o H_2O_2 atua como subproduto na formação de radicais reativos via oxidação com metais de transição. O H_2O_2 pode atravessar rapidamente as membranas celulares, e uma vez dentro, pode reagir com íons de ferro e cobre gerando o OH^\cdot que é altamente reativo. Esse radical é produzido por enzimas como: xantina, urato e D-aminoácido oxidases. Além disso, todo sistema biológico que gera O_2^\cdot também gera H_2O_2 através da dismutação de duas moléculas de O_2^\cdot . Outra fonte de H_2O_2 é a β -oxidação de ácidos graxos. O H_2O_2 é um agente fracamente redutor e oxidante. Por exemplo, não ocorre oxidação quando DNA, lipídios ou proteínas são incubadas com H_2O_2 , até mesmo em níveis milimolares de H_2O_2 . Entretanto, o H_2O_2 parece ser capaz de inativar algumas enzimas diretamente, como a gliceraldeído-3-fosfato desidrogenase, através da oxidação de grupamentos tióis no sítio ativo (HALLIWELL & GUTTERIDGE, 2007).

Assim, a formação de radicais livres *in vivo* ocorre via ação catalítica de enzimas, durante os processos de transferência de elétrons que ocorrem no metabolismo celular e pela exposição a fatores exógenos, tais como medicamentos, radiações gama e ultravioleta (UV), cigarro, dieta e ozônio. Contudo, na condição de pró-oxidante a concentração desses radicais pode aumentar devido à maior geração intracelular ou pela deficiência dos mecanismos antioxidantes. O

desequilíbrio entre moléculas oxidantes e antioxidantes que resulta na indução de danos celulares pelos radicais livres tem sido chamado de estresse oxidativo (BIANCHI & ANTUNES, 1999).

Uma condição de estresse oxidativo é gerada quando a célula acumula um excesso de ERO. Isso ocorre quando a produção de ERO excede as defesas celulares. Todas as células ativas produzem certa quantidade de ERO, mas o sistema antioxidante mantém os níveis baixos. Como um efeito passivo, as ERO podem danificar as células através do dano oxidativo em lipídios, proteínas e DNA (COVARRUBIAS *et al.*, 2008).

A peroxidação lipídica é provavelmente o tipo de dano mais explorado em pesquisas quando se trata de ERO. Os ácidos graxos poli-insaturados são, por ter múltiplas ligações duplas, excelentes alvos para o ataque de radicais livres. O processo de peroxidação lipídica consiste em três estágios: iniciação, propagação e terminação (VASUDEVAN *et al.*, 2011).

O acúmulo de danos oxidativos em lipídios, proteínas e no DNA está relacionado com a patogênese de diversas doenças como câncer, diabetes, inflamações, doença de Parkinson, doenças cardiovasculares, aterosclerose, isquemia-reperfusão e no envelhecimento acelerado. Além disso, o estresse oxidativo gerado pelas ERO pode reduzir a expressão de genes relacionados com as enzimas antioxidantes. Os níveis anormais de ERO e o declínio das defesas antioxidantes podem levar ao dano celular de organelas e enzimas, aumentando a peroxidação lipídica e desenvolvendo resistência a insulina, por exemplo. A produção excessiva de ERO no diabetes pode gerar disfunções endoteliais que estão diretamente relacionadas com um aumento no risco de doenças cardiovasculares e aterosclerose (PENNATHUR & HEINECKE, 2007).

Desta forma, a utilização de moléculas antioxidantes presentes na dieta ou mesmo sintéticas é um dos mecanismos de defesa contra os radicais livres que podem ser empregados nas indústrias de alimentos, cosméticos, bebidas e também na medicina, sendo que muitas vezes os próprios medicamentos aumentam a geração intracelular desses radicais (BERNARDES, 2011; HALLIWELL *et al.*, 1995; DOROSHOW, 1983).

Os antioxidantes são substâncias que em baixas concentrações, através de um ou mais mecanismos, tais como inibição de radicais livres e complexação de metais, retardam ou previnem a velocidade da oxidação, prevenindo o desenvolvimento de muitas doenças e contribuindo para uma maior longevidade (MORAES, 2013; PIETTA, 2000).

Um bom antioxidante possui substituintes doadores de elétrons ou de hidrogênio ao radical, em função de seu potencial de redução; capacidade de deslocamento do radical formado em sua estrutura; capacidade de quelar metais de transição implicados no processo oxidativo e acesso ao local de ação, dependendo de sua hidrofília ou lipofília (MANACH *et al.*, 2004).

Os agentes antioxidantes podem ser classificados em antioxidantes enzimáticos ou não-enzimáticos. O balanço entre a produção e a degradação de ERO mantém a homeostase

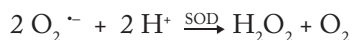
celular (COVARRUBIAS *et al.*, 2008).

Entre os antioxidantes enzimáticos encontram-se: superóxido dismutase, catalase, NADPH-quinona oxidoreductase e glutathione peroxidase. Já entre os antioxidantes não-enzimáticos são aqueles que, em sua maioria, precisam ser adquiridos pela alimentação, sendo os mais comuns glutathione reduzida (GSH), tioredoxina (Trx), α -tocoferol (vitamina E) curcumina, β -caroteno, ácido ascórbico (vitamina C), flavonoides, proteínas do plasma, selênio, glutathione, clorofilina e a L-cisteína (BIANCHI & ANTUNES, 1999).

A GSH é um tripeptídeo (γ -glutamil-cisteinil-glicina) sintetizado pela ação catalítica da γ -glutamil-cisteinil-sintetase e da glutathione sintetase. Está envolvida na detoxificação de peróxidos orgânicos e inorgânicos, bem como pode interagir com outras espécies reativas como OH^\cdot e $\text{O}_2^{\cdot-}$ (HOLMGREN *et al.*, 2005). Uma vez que a GSH é oxidada gerando a glutathione oxidada (GSSG), a forma reduzida pode ser regenerada através da enzima GSH redutase. A GSH é utilizada por uma série de enzimas como a glutathione peroxidase (GPx) e a glutathione-S-transferase. O balanço entre GSH e GSSG é uma maneira de determinar o estado redox dentro da célula (COVARRUBIAS *et al.*, 2008). Por outro lado, tioredoxinas (Trx), assim como glutaredoxinas (Grx) são pequenas proteínas que contêm um sítio ativo com um dissulfeto redox-ativo. Essas proteínas mantêm o estado redox na célula reduzido através da redução de proteínas com grupamento tiol (HOLMGREN *et al.*, 2005).

A regulação redox é uma importante função em eventos biológicos como a ativação de enzimas, expressão gênica seletiva, síntese do DNA e regulação do ciclo celular. As tioredoxinas regulam as transduções de sinais extra e intracelular, os mecanismos de transcrição, o crescimento celular e o metabolismo de glicose e lipídios (WATANABE *et al.*, 2010).

As enzimas antioxidantes atuam em conjunto para remover várias ERO produzidas por reações de radicais livres. As enzimas superóxido dismutases (SOD) catalizam a dismutação de $\text{O}_2^{\cdot-}$ a H_2O_2 e O_2 (COVARRUBIAS *et al.*, 2008; HALLIWELL & GUTTERIDGE, 2007). Nessa reação, duas moléculas de superóxido formam peróxido de hidrogênio e oxigênio. A reação catalisada por SOD é extremamente eficiente.



A glutathione peroxidase (GPx) é outra enzima que converte o H_2O_2 em água. Além disso, ela também atua na proteção contra peróxidos orgânicos. A GPx é dependente de selênio e necessita da presença de glutathione reduzida (GSH) (SOARES, 2013).

Existem ainda as PHGPx (fosfolipídio hidroperoxido glutathione peroxidase), que são enzimas associadas a membrana, capazes de reduzir peróxidos orgânicos. Essas enzimas são as principais na reparação de peróxidos lipídicos na membrana (HALLIWELL & GUTTERIDGE, 2007).

Os mecanismos de sistemas antioxidantes atuam cooperativamente. A ausência de uma das defesas acarreta um desequilíbrio no estado redox da célula, podendo levá-la a um aumento na sensibilidade a agentes oxidantes intra ou extracelular (DRÖGE, 2002).

Verifica-se que os antioxidantes atuam em diferentes níveis na proteção dos organismos: o primeiro mecanismo de defesa contra os radicais livres é impedir a sua formação, principalmente pela inibição das reações em cadeia com o ferro e o cobre. Os antioxidantes são capazes de interceptar os radicais livres gerados pelo metabolismo celular ou por fontes exógenas, impedindo o ataque sobre os lipídios, os aminoácidos das proteínas, a dupla ligação dos ácidos graxos poli-insaturados e as bases do DNA, evitando a formação de lesões e perda da integridade celular. Os antioxidantes obtidos da dieta, tais como as vitaminas C, E e A, os flavonoides e carotenoides são extremamente importantes na interceptação dos radicais livres. Outro mecanismo de proteção é o reparo das lesões causadas pelos radicais. Portanto, esse processo está relacionado com a remoção de danos da molécula de DNA e a reconstituição das membranas celulares danificadas. Em algumas situações pode ocorrer uma adaptação do organismo em resposta a geração desses radicais com o aumento da síntese de enzimas antioxidantes (BIANCHI & ANTUNES, 1999).

3.3 Antioxidantes na Dieta

Em adição aos efeitos protetores dos antioxidantes endógenos (tais como glutatona sintetase, catalase, superóxido dismutase, entre outros), a inclusão de antioxidantes na dieta é de grande importância, pois o consumo de frutas e vegetais está relacionado com a diminuição do risco de desenvolvimento de doenças associadas ao acúmulo de radicais livres (SOARES, 2013).

Os antioxidantes também têm sido relacionados com a diminuição de efeitos colaterais advindos do uso de fármacos antitumorais como, por exemplo, a nefrotoxicidade, que é um dos principais efeitos colaterais da terapia com a cisplatina (fármaco antitumoral). Evidências mostram que a nefrotoxicidade induzida pela cisplatina é atribuída ao dano oxidativo resultante da geração de radicais livres e que a administração de antioxidantes é eficiente na inibição destes efeitos colaterais em modelos animais. Uma abordagem alternativa para proteção contra os efeitos colaterais da cisplatina é o uso de conhecidos antioxidantes da dieta tais como, vitaminas C e E, curcumina, selenito de sódio e o carotenoide bixina (ANTUNES & BIANCHI, 2004).

Logo, os antioxidantes da dieta poderiam atuar como quimioprotetores, prevenindo contra os efeitos colaterais das EROs, as quais podem causar danos a proteínas (GRACY *et al.*, 1999), lipídeos (FRAGA *et al.*, 1987) e ácidos nucleicos e o desenvolvimento de cânceres secundários, relacionados com as mutações induzidas pelo estresse oxidativo no DNA (ANTUNES & BIANCHI, 2004).

Nesse sentido, os estudos sobre os antioxidantes têm ressaltado, principalmente, o uso de

nutrientes isolados no tratamento e na prevenção de doenças. Entretanto, nos alimentos é encontrada uma grande variedade de substâncias que podem atuar em sinergismo na proteção das células e tecidos (HERCBERG *et al.*, 1998).

A importância concernente ao desempenho dos antioxidantes *in vivo* depende dos fatores: tipos de radicais livres formados; onde e como são gerados esses radicais; análise e métodos para a identificação dos danos, e doses ideais para obter proteção. Assim, é perfeitamente possível que um antioxidante atue como protetor em determinado sistema, mas que falhe na proteção, ou mesmo que aumente as lesões induzidas em outros sistemas, ou tecidos (HALLIWELL *et al.*, 1995).

Observa-se que existem algumas lacunas com relação aos antioxidantes, tais como: a inexistência de recomendação para cada antioxidante; falta de padronização quanto ao real valor antioxidante dos alimentos e possíveis efeitos tóxicos da administração de elevadas doses desses compostos (SUCUPIRA *et al.*, 2012; SILVA *et al.*, 2008).

Antioxidantes naturais, particularmente em frutas e vegetais ganharam um interesse crescente entre os consumidores e a comunidade científica, porque os estudos epidemiológicos indicaram que o consumo frequente de recursos naturais antioxidantes está associado com um menor risco de diversas doenças (THAIPONG *et al.*, 2006).

Nesse sentido, é interessante salientar que os alimentos contêm compostos oxidantes, os quais podem ocorrer naturalmente ou ser introduzidos durante o processamento para o consumo. Por outro lado, os alimentos, principalmente as frutas, as verduras e os legumes também contêm agentes antioxidantes, tais como as vitaminas C, E e A, a clorofilina, os flavonoides, carotenoides, curcumina e outros que são capazes de restringir a propagação das reações em cadeia e as lesões induzidas pelos radicais livres (BIANCHI & ANTUNES, 1999).

A vitamina E, por exemplo, é um componente nos óleos vegetais encontrados na natureza em quatro formas diferentes α , β , γ e δ -tocoferol, sendo o α -tocoferol a forma antioxidante amplamente distribuída nos tecidos e no plasma. Os danos oxidativos podem ser inibidos pela ação antioxidante dessa vitamina, juntamente com a glutatona, a vitamina C e os carotenoides, constituindo um dos principais mecanismos da defesa endógena do organismo (BIANCHI & ANTUNES, 1999).

Também a vitamina A é um fator importante no crescimento e na diferenciação celular. Além disso, tem apresentado ação preventiva no desenvolvimento de tumores da bexiga, mama, estômago e pele, em estudos realizados com animais. Estudos epidemiológicos também mostraram que o consumo regular de alimentos ricos em vitaminas A e C pode diminuir a incidência de câncer retal e de cólon. O β -caroteno, o mais importante precursor da vitamina A, está amplamente distribuído nos alimentos e possui ação antioxidante (BIANCHI & ANTUNES, 1999).

De acordo com estudos clínicos e epidemiológicos, há evidências de que antioxidantes

fenólicos de cereais, frutas e vegetais são os principais fatores que contribuem para a significativa redução da incidência de doenças crônicas e degenerativas, em populações cujas dietas são altas na ingestão desses alimentos (MORAES, 2013).

Nesse contexto, aponta-se a importância de privilegiar na dieta o consumo de alimentos que possuam compostos bioativos com ação antioxidante, visando a promoção da saúde e bem estar dos indivíduos.

Capítulo IV

Emergência Histórica dos Alimentos Funcionais

O consumo de alimentos com intuito de promover a saúde e reduzir os riscos de doenças é conhecido desde a antiguidade, cerca de 3.000 a.C. na Mesopotâmia. Hipócrates (460-370 a.C.), filósofo grego conhecido como “pai da medicina”, proferiu a famosa frase “Faça com que o seu alimento seja o seu medicamento, e o seu medicamento, o seu alimento” (BASHO & BIN, 2010, p.49).

A ideia de alimento funcional surgiu inicialmente em 1920 através da utilização do iodo como meio de prevenção e tratamento para o bócio apresentando assim, além da função de nutrir, uma ação fisiológica. No entanto, o conceito regulamentado de “alimento funcional” foi utilizado pela primeira vez no Japão no final da década de 1980 em virtude da crescente incidência das doenças crônicas não transmissíveis na população japonesa, principalmente entre os idosos (BIANO, 2008; SANTOS, 2011).

Assim, o governo japonês com o auxílio da indústria alimentícia desenvolveu uma nova concepção de alimentos: os alimentos funcionais. Em 1991, os alimentos funcionais foram regulamentados no Japão com a denominação de FOSHU (Foods for Special Health Use) que os define como alimentos compostos por substâncias consideradas funcionais que apresentam um efeito fisiológico no organismo, podendo ser utilizados para manter ou regular uma condição específica de saúde. Contudo, para que seja considerado um alimento para uso específico para a saúde é necessário a aprovação do Ministério da Saúde e Bem Estar Japonês (SANTOS, 2011; NITZKE, 2012).

Nesse sentido, no Brasil aproximadamente a partir de 1940 houve um declínio significativo da mortalidade infantil, aumento da expectativa de vida em conjunto com uma mudança no perfil epidemiológico, uma vez que a incidência de óbitos por doenças parasitárias e infecciosas reduziu, mas em contrapartida ocorreu o aumento de mortes por doenças cardiovasculares, neoplasias, diabetes entre outras, denominadas atualmente como doenças crônicas não transmissíveis. Assim, o conceito de alimento funcional começou a ser utilizado visando minimizar a incidência das respectivas doenças (BRASIL, 2007; SANTOS, 2011; MARQUES *et al.*, 2017).

De acordo com dados do Instituto Brasileiro de Geografia e Estatística - IBGE (2016) a expectativa de vida da população brasileira aumentou significativamente entre os anos 1940 e 2015 entre todas as faixas etárias.

A expectativa de vida referente ao ano de 2015 foi maior do que a de 1940, em diversas faixas etárias diferentes, conforme pode se observar na Figura 4.1 (IBGE, 2016).

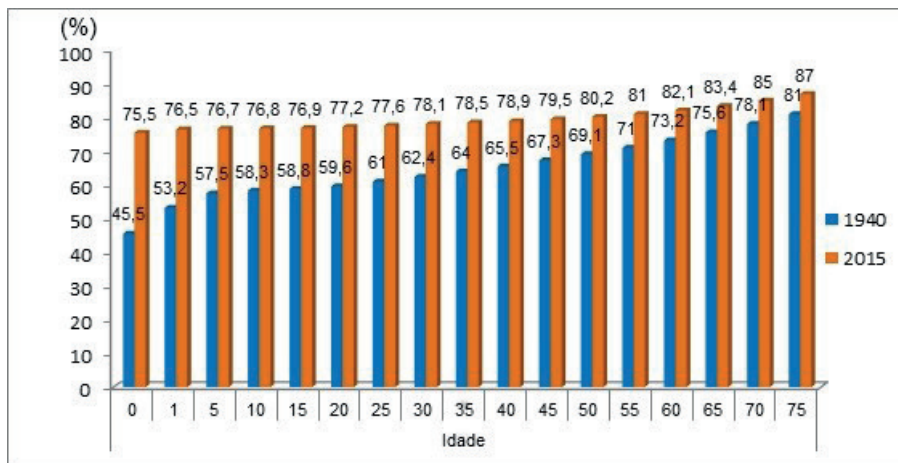


Figura 4.1: Tempo médio vivido pelos indivíduos ao completar idades exatas no Brasil durante o período de 1940 a 2015. (Fonte: IBGE, 2016).

Este acréscimo na expectativa de vida ocorreu em virtude da redução da mortalidade e da taxa de natalidade. Vários fatores contribuíram para a redução da mortalidade como as campanhas de vacinação, melhora no saneamento básico, aumento da escolaridade, incorporação dos avanços da medicina nas políticas de saúde, entre outras. A natalidade diminuiu em decorrência do maior acesso aos métodos contraceptivos, educação, a inserção da mulher no mercado de trabalho entre outros (BRASIL, 2015).

O aumento da expectativa de vida em conjunto com o aumento da incidência das doenças crônicas não transmissíveis favoreceu o crescimento pela procura de um estilo de vida saudável, com equilíbrio alimentar (VIDAL *et al.*, 2012).

No entanto, este ainda é insuficiente, visto que segundo dados da Pesquisa de Orçamentos Familiares de 2008-2009 realizada pelo IBGE (2011), menos de 10% da população brasileira atinge as recomendações de ingestão de verduras, legumes e frutas (Figura 4.2).

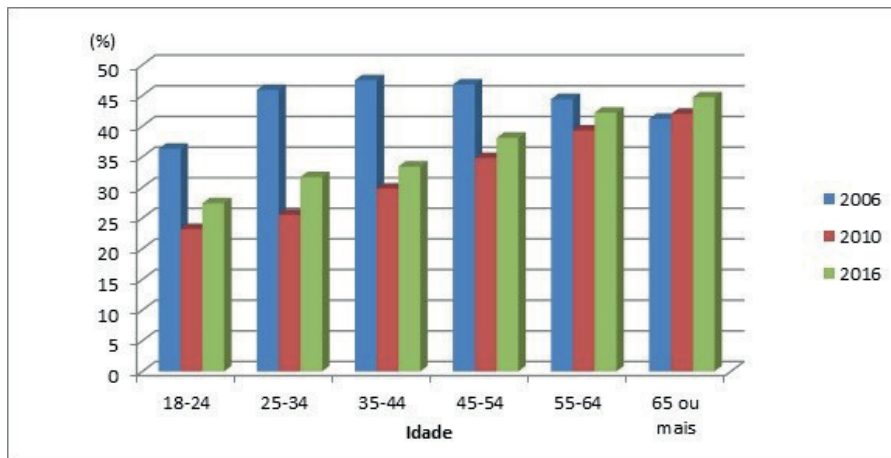


Figura 4.2: Percentual de indivíduos que consomem cinco ou mais porções diárias de frutas e hortaliças no conjunto da população adulta (≥ 18 anos) das capitais dos estados brasileiros e do Distrito Federal, entre ambos os sexos nos anos de 2006, 2010 e 2016. (Fonte: Vigitel: 2006; 2010; 2016).

Desta forma, verifica-se que, segundo os dados disponibilizados pela Vigitel (2006; 2010; 2016), o consumo regular de 5 ou mais porções de frutas e hortaliças diminuiu entre 2006 e 2016, sendo que o consumo destes só foi maior entre a faixa etária de 65 anos ou mais.

O aumento de diagnósticos relacionados às doenças crônicas não transmissíveis e a crescente divulgação de informações referentes a uma alimentação saudável, visando melhorar a saúde da população e prevenir doenças possibilitou maior consciência por parte dos consumidores acerca da ingestão de alimentos benéficos e prejudiciais ao organismo, bem como a responsabilidade pela manutenção da própria saúde (MORAES & COLLA, 2006; VIDAL, 2012).

Desse modo, a procura por práticas alimentares saudáveis instigou o interesse pelos alimentos funcionais que auxiliam na nutrição básica e promovem a saúde, evitando o risco de desenvolver doenças crônicas não transmissíveis. Assim, em 1999, foram divulgadas diversas resoluções relacionadas aos alimentos funcionais, dentre elas a resolução nº 16/1999, nº17/1999, nº18/1999, nº19/1999 da ANVISA (VIDAL *et al.*, 2012).

Portanto, em vista do aumento da expectativa de vida e da incidência de doenças crônicas não transmissíveis é recomendado o consumo de alimentos funcionais, uma vez que estes possuem substâncias bioativas que auxiliam na prevenção de doenças e maior qualidade de vida.

Capítulo V

Aspectos Legais acerca dos Alimentos Funcionais

O consumo de alimentos funcionais vem aumentando bastante como resultado de uma preocupação individual com a saúde. Entretanto, mesmo com a crescente divulgação dessa classe de alimentos, não há uma definição universal (BALDISSERA *et al.*, 2011).

No Brasil, o Ministério da Saúde através da Agência Nacional de Vigilância Sanitária, divulgou em 1999 os regulamentos referentes aos procedimentos para registro de alimentos e/ou novos ingrediente (Resolução n° 16/1999), às diretrizes básicas para a avaliação de riscos e segurança dos alimentos (Resolução n°17/1999), às diretrizes básicas para análise e comprovação de propriedades funcionais e ou de saúde alegadas em rotulagem de alimentos (Resolução n°18/1999) e os procedimentos para registro de alimento com alegação de propriedades funcionais e ou de saúde em sua rotulagem (Resolução n°19/1999).

Além disso, mediante a portaria n°15 (BRASIL, 1999) estabeleceu a Comissão de Assessoramento Técnico Científico de Alimentos Funcionais e Novos Alimentos (CTCAF). Esta comissão é responsável por fornecer consultoria e assessoramento em matéria referente a alimento funcional e novos alimentos, avaliar a documentação científica, a eficácia das alegações e os pedidos de registro visando garantir segurança à saúde do consumidor. Através dessas resoluções, o Brasil foi o pioneiro da América Latina a possuir uma legislação referente às alegações das propriedades funcionais e/ou de saúde. Porém, a legislação brasileira ainda não possui uma definição para os alimentos funcionais (NITZKE, 2012).

Por outro lado, para que o alimento seja considerado funcional é necessário que haja comprovação científica da alegação de propriedades funcionais e/ou de saúde e da segurança de uso (ANVISA, Resolução n° 18, de 30/4/1999).

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. 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 (ANVISA, Resolução n° 18, de 30/4/1999).

Em adição, a Resolução n° 18 de 30 de Abril de 1999 determina que os alimentos para serem considerados com alegações de propriedades de saúde devem afirmar, insinuar ou implicar na relação entre o alimento ou ingrediente com doenças ou condições associada à saúde. Além de estabelecer as diretrizes e as condições de registro para os alimentos com alegações de propriedade funcional e de saúde (ANVISA, Resolução n°18, de 30/4/1999).

De acordo com a Resolução n°18 de 30 de Abril de 1999, as diretrizes para utilização da alegação de propriedades funcionais, ou seja, a função metabólica ou fisiológica que um nutriente ou não apresenta no organismo, são: a alegação de suas propriedades é concedida em caráter opcional; o alimento ou ingrediente com relato de propriedades funcionais ou de saúde que produzir funções nutricionais, efeitos metabólicos e benefícios à saúde devem ser seguro para o consumo sem a necessidade de supervisão médica; para os nutrientes com reconhecimento científico de suas funções não é necessária a demonstração de eficácia ou análise para declaração funcional na rotulagem e não são permitidas alegações de saúde referentes à cura ou prevenção de doenças (ANVISA, Resolução n°18, de 30/4/1999).

Além de garantir a segurança do alimento, essas resoluções determinam que as alegações sejam cientificamente comprovadas e não induzam o consumidor ao erro (ANVISA, 2016).

Os alimentos para serem considerados com alegações de propriedades funcionais ou de saúde precisam estar enquadrados e registrados na Resolução n° 19, de 30 de abril de 1999 e na Resolução n° 2, de 07 de janeiro de 2002, que indicam respectivamente a categoria de alimentos com alegações de propriedades funcionais ou de saúde e a categoria de substâncias bioativas e probióticos isolados (ANVISA, 2016).

O Regulamento Técnico de Substâncias Bioativas e Probióticos Isolados com Alegações de Propriedades Funcional e/ou de Saúde foi elaborado a partir da Resolução RDC n° 02 de 7 de Janeiro de 2002 da Agência Nacional de Vigilância Sanitária - ANVISA. A respectiva resolução tem como objetivo:

“Padronizar os procedimentos para avaliação de segurança, registro e comercialização de substâncias bioativas e probióticos isolados com alegações de propriedades funcionais e/ou de saúde” (ANVISA, Resolução n° 2, de 7/1/2002).

Para avaliação de risco e segurança é necessário que o fabricante demonstre nas condições de uso recomendadas a segurança de consumo do produto, precisando ser avaliada pela ANVISA, além de atender ao Regulamento Técnico que Estabelece as Diretrizes Básicas para Avaliação de Risco e Segurança dos Alimentos. O presente regulamento classifica os produtos em carotenóides, fitoesteróis, flavonóides, fosfolipídeos, organosulfurados, polifenóis e probióticos. Além disso, determina que o fabricante é o responsável pela qualidade e funcionalidade do produto, devendo assegurar sua segurança de consumo (ANVISA, Resolução n° 2, de 7/1/2002).

Segundo Stringheta *et al.* (2007) é obrigatório a realização do registro através da ANVISA dos alimentos com alegação de propriedade funcional e/ou de saúde, das substâncias bioativas e probióticos isolados, e também dos alimentos e ingredientes novos, que sejam produzidos no Brasil ou importados. Os produtos de origem animal, por mais que sejam de competência do Ministério da Agricultura, Pecuária e Abastecimento precisam ser encaminhados à ANVISA para que sejam analisados quanto às alegações de propriedades funcionais e/ou de saúde.

Em adição, a ANVISA (2016) determinou quais são os nutrientes e os não nutrientes que possuem alegação de propriedades funcionais e/ou de saúde, como pode observar na Tabela 5.1.

Tabela 5.1: Nutrientes e não nutrientes com alegações de propriedades funcionais e/ou de saúde.

Nutrientes e não nutrientes	Alegações
Ácidos graxos	Ômega 3
	Auxilia na manutenção de níveis saudáveis de triglicerídeos, quando associado a hábitos alimentares saudáveis.
Carotenóides	Licopeno, Luteína e Zeaxantina
	Possui ação antioxidante que auxilia na proteção das células contra os radicais livres, desde que esteja associado hábitos alimentares saudáveis.

Fibras alimentares	Fibras alimentares, Dextrina Resistente, Goma Guar parcialmente hidrolisada, Lactulose e Polidextrose
	Contribui para o adequado funcionamento intestinal. Seu consumo deve estar associado à uma alimentação saudável e equilibrada.
	Beta Glucana em farelo de aveia, aveia em flocos e farinha de aveia
	Pode auxiliar na redução do colesterol. Seu consumo deve estar associado à hábitos alimentares saudáveis e baixa ingestão de gorduras saturadas.
	Frutooligosacarídeos– FOS e Inulina (Prebiótico)
	Contribuem para o equilíbrio da microbiota intestinal, quando associada a uma alimentação saudável.
	Psillium ou Psyllium
	Auxilia na redução da absorção de gordura, desde que esteja associada a hábitos alimentares saudáveis.
	Quitosana
	Auxilia na redução da absorção de gordura e colesterol, quando associada a hábitos alimentares saudáveis.
Fitoesteróis	Auxiliam na redução da absorção de colesterol, quando associada a hábitos alimentares saudáveis.
Polióis	Manitol/ Xilitol/ Sorbitol
	Não produz ácidos que prejudicam os dentes.
Probióticos	Melhoram o equilíbrio microbiano intestinal produzindo efeitos benéficos à saúde do indivíduo.

Proteína de soja	O consumo diário de no mínimo 25 g de proteína de soja pode auxiliar na redução do colesterol.
------------------	--

Fonte: ANVISA, Resolução n°2, de 07/1/2002; ANVISA, 2016.

Diversas jurisdições, dentre elas do Canadá, dos Estados Unidos da América, da União Europeia e da Austrália começaram a identificar e definir os alimentos funcionais como ingredientes naturais que atuam promovendo a saúde através de melhorar determinadas vias metabólicas. Todavia, somente no Japão os alimentos funcionais foram definidos por lei (COSTA & ROSA, 2016).

O Japão foi o primeiro país a elaborar um processo de regulamentação específica para os alimentos considerados funcionais, onde os define como qualquer alimento que atue positivamente na saúde, no desempenho físico ou no estado mental de um indivíduo em virtude de suas funções nutricionais. No Japão, os alimentos funcionais precisam possuir um selo de aprovação do Ministério de Saúde e Bem-estar japonês (STRINGHETA, 2007).

Em contrapartida, os Estados Unidos não possuem uma legislação ou uma terminologia legal para definir alimento funcional. Porém, a agência FDA (Food and Drug Administration) subdivide o termo alimento funcional em duas categorias: ‘Medical Foods’ e ‘Foods for Special Dietary Use’. A agência FDA determinou três alegações referentes às propriedades funcionais dos alimentos: alegações de saúde, alegações de conteúdo de nutrientes e alegações de estrutura ou funcionalidade (NITZKE, 2012).

De acordo com Vizzotto et al. (2010), no Canadá os alimentos funcionais são consumidos como parte da dieta usual e são definidos como alimentos que possuem propriedades funcionais que trazem benefícios à saúde, reduzindo assim, o risco de desenvolver doenças crônicas.

Já na Europa, a European Commission Concerted Action on Functional Food Science sugere que os alimentos funcionais minimizam o risco de doenças e promovem a saúde, demonstrando seus efeitos positivos quando consumidos em uma dieta regular (BALDISSERA *et al.*, 2011; NITZKE, 2012).

No Reino Unido os alimentos funcionais são definidos pelo Ministério da Agricultura, Pesca e Alimentos (MAFF) como um alimento que possui em sua composição substâncias que oferecem benefícios fisiológicos e nutricionais (MORAES & COLLA, 2006).

Desse modo, a literatura internacional designou esses alimentos por diversos termos, dentre eles “functional foods”, “therapeutic foods”, “health foods”, “nutritional foods”. Os critérios para denominação, classificação e aprovação dos alimentos como funcionais variam de acordo com a legislação vigente em cada país (STRINGHETA *et al.*, 2007; BALDISSERA *et al.*, 2011; BASHO & BIN, 2010).

Capítulo VI

Considerações Finais

A partir das considerações realizadas ao longo do desenvolvimento deste trabalho, foi possível observar que a transição nutricional e epidemiológica está ocorrendo no Brasil, sendo o sedentarismo e os hábitos alimentares inadequados da população alguns dos fatores que influenciam este processo. Assim, o consumo regular de alimentos funcionais é de suma importância para a prevenção de enfermidades, tais como as doenças crônicas não transmissíveis.

Os alimentos funcionais possuem substâncias bioativas responsáveis pela sua funcionalidade e que favorecem a promoção da saúde do consumidor. O Brasil foi o primeiro país da América Latina a possuir uma legislação referente as alegações das propriedades funcionais e/ou de saúde dos alimentos.

Desse modo, as legislações vigentes visam garantir ao consumidor um alimento de qualidade, com segurança e que não induzam o consumidor ao erro. No entanto, ainda é necessário o desenvolvimento de pesquisas referentes aos alimentos funcionais.

Referências

AGÊNCIA NACIONAL DE VIGILÂNCIA SANITÁRIA – ANVISA. Resolução n° 2, de 07 de Janeiro de 2002. Aprova o Regulamento Técnico de Substâncias Bioativas e Probióticos Isolados com Alegação de Propriedades Funcional e/ou de saúde. Rotulagem. Brasília, 2002.

AMAYA-FARFAN, J.; DOMENE, S. M. A.; PADOVANI, R. M. DRI: síntese comentada das novas propostas sobre recomendações nutricionais para antioxidantes. **Rev. Nutr.**, Campinas, v. 14, n. 1, p. 71-78, jan./abr., 2001.

ANGELO, P.M.; JORGE, N. Compostos fenólicos em alimentos-uma breve revisão. **Revista do Instituto Adolfo Lutz**. São José do Rio Preto, v.66, n.1, p. 01-09, 2007.

ANTUNES, L. M. G.; BIANCHI, M. L. P. Dietary antioxidants as inhibitors of cisplatin-induced nephrotoxicity. **Rev. Nutr.**, Campinas, v. 17, n. 1, p. 89-96, jan./mar, 2004.

ASSOCIAÇÃO BRASILEIRA PARA O ESTUDO DA OBESIDADE E DA SÍNDROME METABÓLICA - ABESO. Diretrizes brasileiras de obesidade 2016. 4. ed. São Paulo, SP. 2016, 188 p.

BAENA, R. C. Muito além dos nutrientes: o papel dos fitoquímicos nos alimentos integrais. **Diagnóstico e Tratamento**. São Paulo, v. 20, n.1, p. 17-21, 2015.

BALDISSERA, A. C.; BETTA, F. D.; PENNA, A. L. B.; LINDNER, J. D. D. Alimentos funcionais: uma nova fronteira para o desenvolvimento de bebidas protéicas a base de soro de leite. **Semina: Ciências Agrárias**. Londrina, v. 32, n. 4, p. 1497-1512, 2011.

BARBOSA, T. N. R. N.; FERNANDES, D. C. Compostos bioativos e doenças cardiovasculares: Revisando as evidências científicas. **Estudo**. Goiânia, v. 41, n. 2, p. 181-192, 2014.

BARREIROS, A. L. B. S.; DAVID, J. M.; DAVID, J. P. Estresse oxidativo: relação entre geração de espécies reativas e defesa do organismo. **Química Nova**. Bahia, v.29, n.1, p. 113-123, 2006.

BASHO, S. M.; BIN, M. C. Propriedades dos alimentos funcionais e seu papel na prevenção

e controle da hipertensão e diabetes. **InterBio**. Grande Dourados, v. 4, n. 1, p. 48-58, 2010.

BERNARDES, N. R.; GLORIA, L. L.; REIS, C. N.; PESSANHA, F. F.; MUZITANO, M. F.; OLIVEIRA, D. B. Quantification of the levels of tannins and total phenols and evaluation of the antioxidant activity of fruits of pepper tree. **Vértices**, Campos dos Goytacazes/RJ, v. 13, n. 3, p. 117-128, set./dez, 2011.

BERNARDES, N. R.; PESSANHA, F. F.; OLIVEIRA, D. B. Alimentos Funcionais: Uma breve revisão. **Ciência e Cultura - Revista Científica Multidisciplinar do Centro Universitário da FEB**. Barretos, v.6, n.2, p. 11-19, 2010.

BEZERRA, J. A. B. Educação alimentar e a constituição de trabalhadores fortes, robustos e produtivos: análise da produção científica em nutrição no Brasil, 1934-1941. **História, Ciências, Saúde – Manguinhos**. Rio de Janeiro, v. 19, n. 1, p. 157-179, 2012.

BIANCHI, M. L. P.; ANTUNES, L. M. G. Radicais livres e os principais antioxidantes da dieta. **Rev. Nutr.**, Campinas, v. 12, n. 2, p. 123-130, maio/ago, 1999.

BIANCO, A. L. **A Construção das Alegações de Saúde para Alimentos Funcionais**. Brasília: Embrapa, 2008. 113p.

BIESEK, S.; ALVES, L. A.; GUERRA, I. **Estratégias de Nutrição e Suplementação no Esporte**. 2ª edição. Barueri, SP: Manole, 2010.

BRASIL. Agência Nacional de Vigilância Sanitária. Alimentos com Alegações de Propriedades Funcionais e ou de Saúde. 2016. Disponível em: <http://portal.anvisa.gov.br/alimentos/alegacoes>. Acesso em 02 de ago. 2017.

BRASIL. Ministério da Educação. Secretaria de Educação Básica. RODRIGUES, M. L. C. F.; SCHMITZ, B. A. S.; SOUZA, E. O.; CARDOSO, G. T. Alimentação e nutrição no Brasil. Brasília: Universidade de Brasília. 2007. 93 p.

BRASIL. Ministério da Saúde. Agência Nacional de Vigilância Sanitária. Portaria nº 15, de 30 de abril de 1999. Institui, junto à Câmara Técnica de Alimentos, comissão de assessoramento de alimentos funcionais e novos alimentos. Diário Oficial da União, Brasília, 14 maio 1999. Seção 2. 1999.

BRASIL. Ministério da Saúde. Agência Nacional de Vigilância Sanitária. Legislação. VisaLegis. Resolução 16, de 30 de abril de 1999. Aprova o Regulamento Técnico de Procedimentos para registro de Alimentos e ou Novos Ingredientes.

BRASIL. Ministério da Saúde. Agência Nacional de Vigilância Sanitária. Legislação.

Referências

VisaLegis. Resolução 17, de 30 de abril de 1999. Aprova o Regulamento Técnico que estabelece as Diretrizes Básicas para Avaliação de Riscos e Segurança dos Alimentos.

BRASIL. Ministério da Saúde. Agência Nacional de Vigilância Sanitária. Legislação. VisaLegis. Resolução 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.

BRASIL. Ministério da Saúde. Agência Nacional de Vigilância Sanitária. Legislação. VisaLegis. Resolução 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.

BRASIL. Ministério da Saúde. Sistema de Informações sobre Mortalidade (SIM). 2017. Disponível em: <http://svs.aids.gov.br/cgiae/sim/>. Acesso em 10 de nov. 2017.

BRASIL. Ministério da Saúde. Vigilância das Doenças Crônicas Não Transmissíveis. 2014. Disponível em: <http://portalsaude.saude.gov.br/index.php/o-ministerio/principal/leia-mais-o-ministerio/671-secretaria-svs/vigilancia-de-a-a-z/doencas-cronicas-nao-transmissiveis/11232-situacao-epidemiologica-dados>. Acesso em 23 de jul. 2017.

BRASIL. Ministério da Saúde. VIGITEL, 2006: Vigilância de fatores de risco e proteção para doenças crônicas por inquérito telefônico. Brasília/DF, 2007.

BRASIL. Ministério da Saúde. VIGITEL, 2010: Vigilância de fatores de risco e proteção para doenças crônicas por inquérito telefônico. Brasília/DF, 2011.

BRASIL. Ministério da Saúde. VIGITEL, 2016: Vigilância de fatores de risco e proteção para doenças crônicas por inquérito telefônico. Brasília/DF, 2017.

BRASIL. Ministério da Saúde: Guia Alimentar para População Brasileira. 2. ed. Normas e manuais técnicos: Brasília, 2014.

BRASIL. Ministério da Saúde: Política Nacional de Alimentação e nutrição (PNAN). 1. ed. Brasília, 2013. 86 p.

BRASIL. Pesquisa de orçamentos familiares 2008-2009: análise do consumo alimentar pessoal no Brasil / IBGE, Coordenação de Trabalho e Rendimento. Rio de Janeiro: IBGE, 2011. 150 p.

BRASIL. RESOLUÇÃO CFN N° 380/2005. Dispõe sobre a definição das áreas de atuação do nutricionista e suas atribuições, estabelece parâmetros numéricos de referência, por área

Referências

de atuação, e dá outras providências. Disponível em: <http://www.cfn.org.br/novosite/pdf/res/2005/res380.pdf>. Acesso em 29 de mai. 2017.

BRASIL. Sociedade Brasileira de Alimentação e Nutrição (SBAN). O benefício do consumo da proteína isolada de soja nas diferentes fases da vida. 2015. 32 p.

BRASIL. Sociedade Brasileira de Cardiologia (SBC). VI Diretrizes Brasileiras de Hipertensão. Arquivos Brasileiros de Cardiologia, São Paulo, v. 95, n. 1, p. 1-51, 2010.

BRASIL. Sociedade Brasileira de Diabetes (SBD). Diretrizes da Sociedade Brasileira de Diabetes: 2015-2016. São Paulo: AC Farmacêutica, 2016, 348 p.

CARVALHO, P.G.G.; MACHADO, C.M.M.; MORETTI, C.L.; FONSECA, M.E.N. Hortaliças como alimentos funcionais. **Horticultura brasileira**. Brasília, v. 24, n. 4, p. 397-404, 2006.

CAVALCANTI, C. L.; GONÇALVES, M. C. R.; ASCIUTTI, L. S. R.; CAVALCANTI, A. L. Envelhecimento e Obesidade: um Grande Desafio no Século XXI. **Revista Brasileira de Ciências da Saúde**. Paraíba, v. 14, n. 2, p.87-92, 2010.

COSTA, N. M. B.; PELUZIO, M. C.G. **Nutrição básica e metabolismo**. 1 ed. Viçosa: UFV, 2012. 400 p.

COSTA, N. M. B.; ROSA, C. O. B. **Alimentos funcionais – Componentes bioativos e efeitos fisiológicos**. 2 ed. Rio de Janeiro: Rubio, 2016. 504 p.

COSTA, T.; JORGE, N. Compostos Bioativos Benéficos Presentes em Castanhas e Nozes. **Journal of Health Sciences**. São Paulo, v. 13, n. 3, p.195-203, 2011.

COVARRUBIAS, L., HERNÁNDEZ-GARCÍA, D., SCHNABEL, D., SALAS-VIDAL, E., CASTRO-OBREGÓN, S. Function of reactive oxygen species during animal development: Passive or active? **Developmental Biology**, v. 320, p. 1-11, 2008.

CUI, K.; LUO, X.; XU, K.; MURTHY, M. R. V. Role of oxidative stress in neurodegeneration: recent developments in assay methods for oxidative stress and nutraceutical antioxidants. **Progress in Neuro-Psychopharmacology & Biological Psychiatry**, v. 28, p. 771-799, 2004.

CUPPARI, L. **Nutrição Clínica no Adulto**. Guias de Medicina Ambulatorial e Hospitalar UNIFESP/Escola Paulista de Medicina. 3 ed. São Paulo: Manole, 2014. 578 p.

DEHKHARGHANIAN, M.; ADENIER, H.; VIJAYALAKHMI, M. A. Study of flavonoids in aqueous spinach extract using positive electrospray ionization tandem quadrupole mass

spectrometry. **Food Chemistry**. Easton, v. 121, n. 3, p.863-870, 2010.

DIAS, P. C.; HENRIQUES, P.; ANJOS, L. A.; BURLANDY, L. Obesidade e políticas públicas: concepções e estratégias adotadas pelo governo brasileiro. **Cadernos de Saúde Pública**. Niterói, v. 33, n. 7, p. 1-12, 2017.

DOROSHOW, J. H. (Effect of anthracycline antibiotics on oxygen radical formation in rat heart. **Cancer Research**, Baltimore, v. 43, n. 2, p. 460-472, 1983.

DRÖGE, W. Free readicals in the physiological control of cell function. **Physiological Reviews**, v. 82, p. 47-95, 2002.

FERREIRA, C. V.; AOYAMA, H. **Mecanismo da ação antineoplásica de substâncias bioativas e alvos moleculares estratégicos para a indução de morte de células tumorais**. 2007. Dissertação (Doutorado em Biologia Funcional e Molecular na área de Bioquímica) – Universidade Estadual de Campinas, Campinas. 139p.

FRAGA, C. G.; ARIAS, R. F.; LLESUY, S. F.; KOCH, O. R.; BOVERIS, A. Effect of vitamin E and selenium-deficiency on rat liver chemiluminescence. **Biochem. J.**, v. 242, n. 2, p. 383–386, 1987.

FRANCO, G. Tabela de composição química dos alimentos. 9 ed. São Paulo: Atheneu, 2004, 307 p.

FRANCO, R. C. **Análise comparativa de legislações internacionais referentes aos alimentos funcionais**. 2006. Dissertação (Mestrado em Nutrição Humana Aplicada) – Universidade de São Paulo, São Paulo.167p.

FRIDOVICH, I., Oxygen toxicity: a radical explanation. **The Journal of Experimental Biology**, v. 201, p.1203-1209, 1998.

GRACY, R. W.; TALENT, J. M.; KONG, Y.; CONRAD, C. C. Reactive oxygen species the unavoidable environmental insult. **Mutat. Res.**, v. 428, n. 1-2, p. 17–22, 1999.

HALLIWELL, B. Reactive oxygen species in living systems: source, biochemistry, and role in human disease. **American Journal of Medicine**, v. 91, p. 14-22, 1991.

HALLIWELL, B.; AESCHBACH, R.; LÖLINGER, J.; ARUOMA, O. I. The characterization on antioxidants. **Food and Chemical Toxicology**, Oxford, v. 33, n. 7, p. 601-617, 1995.

HALLIWELL, B.; GUTTERIDGE, J. M. C. *Free Radicals in Biology and Medicine*, 4th

edition ed. Clarendon, Oxford, 2007.

HAMMOND, B. G.; JEZ, J. M. Impact of food processing on the safety assessment for proteins introduced into biotechnology-derived soybean and corn crops. **Food and Chemical Toxicology**, v. 49, p. 711-721, 2011.

HERCBERG, S.; GALAN, P.; PREZIOSI, P.; ROUSSEL, A.M.; ARNAUD, J.; RICHARD, M. J.; MALVY, D.; PAULDAUPHIN, A.; BRIANCON, S.; FAVIER, A. Background and rationale behind the SU.VI. MAX study, a prevention trial using nutritional doses of a combination of antioxidant vitamins and minerals to reduce cardiovascular diseases and cancers. **International Journal for Vitamins and Nutrition Research**, v. 68, n. 1, p. 3-20, 1998.

HOLMGREN, A.; JOHANSSON, C.; BERNDT, C.; LÖNN, M. E.; HUDEMANN, C.; LILLIG, C. H. Thiol redox control via thioredoxin and glutaredoxin systems. **Biochemical Society Transactions**, v. 33, p. 1375-1377, 2005.

INSTITUTO BRASILEIRO DE GEOGRAFIA E ESTATÍSTICA - IBGE. Tábua completa de mortalidade para o Brasil - 2015 – Breve análise da evolução da mortalidade no Brasil. Rio de Janeiro: IBGE, 2016. 25p.

LETERME, P.; BULDGEN, A.; ESTRADA, F.; LONDOÑO, A. M. Mineral content of tropical fruits and unconventional foods of the Andes and the rain forest of Colombia. **Food Chemistry**, v. 95, n. 4, p. 644-652, 2006.

MANACH C.; SCALBERT, A.; MORAND, C.; REMESY, C.; JIMENEZ, L. Polyphenols: food sources and bioavailability. **American Journal of Clinical Nutrition**, v. 79, n. 5, p. 727-747, 2004.

MARQUES, M. V.; AMADOR, A. E.; NUNES, A. D. S.; BARBOSA, I. R. Doenças Crônicas Não Transmissíveis: perfil da mortalidade no município de Natal/RN no período de 2000 a 2014. **Revista de Epidemiologia e Controle de Infecção**. Natal, v. 7, n. 4, p. 1-17, 2017.

MARTIN, C. A.; ALMEIDA, V. V.; RUIZ, M.R.; VISENTAINER, J. E. L.; MATSHUSHITA, M.; SOUZA, N. E.; VISENTAINER, J.V. Ácidos graxos poliinsaturados ômega-3 e ômega-6: importância e ocorrência em alimentos. **Revista de Nutrição**. Campinas, v. 19, n. 6, p.761-770, 2006.

MATA, A. C. G.; PINTO, D. S.; SANTOS, R. P.; ESTEVES, D. C. Alimentos funcionais: Controle e Prevenção do Câncer de Mama. **Conexão Eletrônica**. Três Lagoas, v. 14, n. 1, p.

379-389, 2017.

MINAYO, M. C. S. Hipertensão, diabetes, obesidade e outros males do Brasil contemporâneo. **Ciência & Saúde Coletiva**. Rio de Janeiro, v. 19, n. 6, p.1640-1641, 2014.

MORAES, F. P.; COLLA, L. M. Alimentos funcionais e nutracêuticos: definições, legislação e benefícios à saúde. **Eletrônica de farmácia**. Passo Fundo, v. 3, n. 2, p. 109-122, 2006.

MORAES, M. O. B. Caracterização química e determinação da atividade antioxidante em massa da graviola (*Annona muricata* L.). Dissertação de Mestrado - Universidade Estadual do Sudoeste da Bahia – UESB - Itapetinga-BA , 61 p., 2013.

NG, K. L., CIOU, J. S., HUANG, C. H. Prediction of protein functions based on function–function correlation relations. **Computers in Biology and Medicine**, v. 40, p. 300-305, 2010.

NITZKE, J. A. Alimentos funcionais – Uma análise histórica e conceitual. In: ZULIAN, A.; DORR, A. C.; ROSSATO, M.V. **Agronegócio: panorama, perspectivas e influência do mercado de alimentos certificados**. 1. Ed. Curitiba: Appris, 2012, p. 11-23.

PENNATHUR, S.; HEINECKE, J. W. Mechanisms for oxidative stress in diabetic cardiovascular disease. **Antioxidants & Redox Signaling**, v. 9, p. 955-969, 2007.

PEREIRA, R. J.; CARDOSO, M. G. Metabólitos secundários vegetais e benefícios antioxidantes. **Journal of Biotechnology and Biodiversity**. V. 3, n. 4, p. 146-152, 2012.

PETERMANN, X. B.; MACHADO, I. S.; PIMENTEL, B. N.; MIOLO, S. B.; MARTINS, L. R.; FEDOSSE, E. Epidemiologia e cuidado à Diabetes Mellitus praticado na Atenção Primária à Saúde: uma revisão narrativa. **Saúde**. Santa Maria, v. 41, n. 1, p. 49-56, 2015.

PIETTA, P. G. Flavonoids as antioxidants. **J. Nat. Prod.**, v. 63, n. 7, p. 1.035-1.042, 2000.

RAIZEL, R.; SANTINI, E.; KOPPER, A. M., FILHO, A. D. R. Efeitos do consumo de probióticos, prebióticos e simbióticos para o organismo humano. **Revista Ciência & Saúde**. Porto Alegre, v.4, n. 2, p.66-74, 2011.

RAY, P. D.; HUANG, B. W.; TSUJI, Y. Reactive oxygen species (ROS) homeostasis and redox regulation in cellular signaling. **Cellular Signalling**, v. 24, p. 981-990, 2012.

REINERS, A. A. O.; SEABRA, F.M.F.; AZEVEDO, R. C. S.; SUDRÉ, M. R. S.; DUARTE, S. J. H. Adesão ao tratamento de hipertensão da atenção básica. **Ciência, cuidado e saúde**. Mato Grosso, v. 11, n. 3, p. 581-587, 2012.

- RIBEIRO, G.; SANTOS, O. S.; SAMPAIO, D. Obesidade: um fenótipo de dependência? **Revista Portuguesa de Endocrinologia, Diabetes e Metabolismo**. v. 10, n. 2, p. 193–199, 2015.
- SAAD, S. M. I. Probióticos e prebióticos: o estado da arte. **Brasileira de Ciências Farmacêuticas**. São Paulo, v. 42, n. 1, p. 1-16, 2006.
- SANTOS, F. L. Os alimentos funcionais na mídia: quem paga a conta. In: PORTO, C. M.; BROTAS, A. M. P.; BORTOLIERO, S. T. **Diálogos entre ciência e divulgação científica: leituras contemporâneas**. Salvador: EDUFBA, 2011, p. 199-210.
- SILVA, S. M. C.; MURA, J. D. P. **Tratado de Alimentação, nutrição e dietoterapia**. 2 ed. São Paulo: Roca, 2014. 1256 p.
- SMOLIN, L. A.; GROSVENOR, M. B. **Nutrition: science and applications with bloklet package**. Orlando: John Wiley & Sons Inc, 1.ed, 2007, p. 864
- SOARES, J. J. **Avaliação da atividade antioxidante in vitro e in vivo de extratos preparados a partir das folhas de Syzygiumcumini (L.) Skeels**. 2013. Dissertação (Mestrado em Bioquímica) – Fundação Universidade Federal do Pampa, Uruguaiiana, 82p.
- SOUZA, E. B. Transição nutricional no Brasil: análise dos principais fatores. **Cadernos UniFOA**. Volta Redonda, v. 5, n. 13, p. 49-53, 2010.
- SPADA, P. D. S.; BORTOLINI, G. V.; PRÁ, D.; SANTOS, C. E. I.; DIAS, J. F.; HENRIQUES, J. A.; SALVADOR, M. Macro and microminerals: are frozen fruits a good source? **An Acad Bras Cienc**. v. 82, n. 4, p. 861-867, 2010.
- STRINGHETA, P. C.; OLIVEIRA, T. T.; GOMES, R. C.; AMARAL, M. P. H.; CARVALHO, A. F.; VILELA, M. A. P. Políticas de saúde e alegações de propriedades funcionais e de saúde para alimentos no Brasil. **Revista Brasileira de Ciências Farmacêuticas**. Viçosa, v.43, n. 2, p. 181-194, 2007.
- SUCUPIRA, N. R.; SILVA, A. B.; PEREIRA, G.; COSTA, J. N. Métodos Para Determinação da Atividade Antioxidante de Frutos. **UNOPAR Cient Ciênc Biol Saúde**, v. 14, n. 4, p. 263-9, 2012.
- THAIPONG, K.; BOONPRAKOB, U.; CROSBY, K; CISNEROSZEVALLOS, L.; BYRNE, D.H. Comparison of ABTS, DPPH, FRAP and ORAC assays for estimating antioxidant activity from guava fruit extracts. **Journal of Food Composition and Analysis**, v. 19, p. 669-675, 2006.

- VASCONCELOS, F. A. G. A ciência da nutrição em trânsito: da nutrição e dietética à nutrigenômica. **Revista de Nutrição**. Campinas, v. 23, n. 6, p. 935-945, 2010.
- VASUDEVAN, D. M.; SREEKUMARI, S.; VAIDYANATHAN, K. Textbook of Biochemistry for Medicinal Students. Jaypee Brothers Medicinal Publishers (P) Ltd, Saint Louis (USA), 2011.
- VIALTA, A. M.; MADI, L. F. C. O workshop ingredientes, alimentos processados funcionais e saúde no âmbito das atividades do Agropolo Campinas-Brasil. **Brazilian Journal of Food Technology**. Campinas, v. 21, 2018.
- VIDAL, A. M.; DIAS, D. O.; MARTINS, E. S. M.; OLIVEIRA, R. S.; NASCIMENTO, R. M. S.; CORREIA, M. G. S. Ingestão de alimentos funcionais e sua contribuição para a diminuição da incidência de doenças. **Ciências Biológicas e da saúde**. Aracaju, v.1, n. 15, p.43-52, 2012.
- VIZZOTTO, M.; KROLOW, A. C.; TEIXEIRA, F. C. Alimentos funcionais: conceitos básicos. Pelotas: Embrapa Clima Temperado, 2010. 20p.
- WATANABE, R.; NAKAMURA, H.; MASUTANI, H.; YODOI, J. Anti-oxidative, anti-cancer and anti-inflammatory actions by thioredoxin 1 and thioredoxin-binding protein-2. **Pharmacol Ther**, v. 127, p. 261-270, 2010.
- ZHI, J.; MOORE, R.; KANITRA, L. The effect of short-term (21-day) orlistat treatment on the physiologic balance of six selected macrominerals and microminerals in obese adolescents. **J Am Coll Nutr**, v. 22, p. 357-362, 2003.

VANESSA ALVES HENRIQUE

Nutricionista pelo do Centro Universitário Redentor Campos dos Goytacazes (UniRedentor).

CLARA DOS REIS NUNES

Licenciada em Biologia pela Universidade Estadual do Norte Fluminense Darcy Ribeiro (UENF). Especialista em Análises Clínicas e Gestão de Laboratórios pela Faculdade de Medicina de Campos (FMC). Mestre e Doutora em Produção Vegetal/Tecnologia em Alimentos pela Universidade Estadual do Norte Fluminense Darcy Ribeiro (UENF). Docente do Centro Universitário Redentor Campos dos Goytacazes (UniRedentor). Docente da Faculdade Metropolitana São Carlos em Bom Jesus do Itabapoana (FAMESC).

FABIOLA TEIXEIRA AZEVEDO

Nutricionista pela Universidade do Estado do Rio de Janeiro (UNIRIO). Mestre em Ciência de Alimentos pela Universidade Federal do Rio de Janeiro (UFRJ). Doutora em Ciência e Tecnologia de Alimentos pela Universidade Federal de Viçosa (UFV). Docente do Centro Universitário Redentor Campos dos Goytacazes (UniRedentor).

SILVIA MENEZES DE FARIA PEREIRA

Bacharel em Química pela Universidade Federal do Rio de Janeiro (UFRJ), Mestre em Produção Vegetal pela Universidade Estadual do Norte Fluminense Darcy Ribeiro (UENF). Doutora em Engenharia e Ciência dos Materiais pela Universidade Estadual do Norte Fluminense Darcy Ribeiro (UENF). Atua como Técnica de Nível Superior no Laboratório de Tecnologia de Alimentos da Universidade Estadual do Norte Fluminense Darcy Ribeiro (UENF). Docente da Faculdade de Medicina de Campos – RJ (FMC).

JOÃO BATISTA BARBOSA

Tecnólogo em Laticínios pelo Instituto Federal do Sudeste de Minas Gerais, Campus Rio Pomba. Mestre e Doutor em Produção Vegetal/Tecnologia em Alimentos pela Universidade Estadual do Norte Fluminense Darcy Ribeiro (UENF). Docente na área de Alimentos/Laticínios do Instituto Federal de Sergipe, Campus Glória.

SIMONE VILELA TALMA

Tecnóloga em Laticínios pelo Instituto Federal do Sudeste de Minas Gerais, Campus Rio Pomba. Mestre e Doutora em Produção Vegetal/Tecnologia em Alimentos pela Universidade Estadual do Norte Fluminense Darcy Ribeiro (UENF). Docente na área de Alimentos/Laticínios do Instituto Federal de Sergipe, Campus Glória.