

**LIGA DE ENSINO DO RIO GRANDE DO NORTE
CENTRO UNIVERSITARIO DO RIO GRANDE DO NORTE
CURSO DE NUTRIÇÃO**

TALITA GARCIA SABINO

ALIMENTOS FUNCIONAIS: UMA REVISÃO DE LITERATURA

NATAL/RN

2012

TALITA GARCIA SABINO

ALIMENTOS FUNCIONAIS: UMA REVISÃO DE LITERATURA

Trabalho de Conclusão de Curso apresentado ao Centro Universitário do RN como requisito final para obtenção do título de bacharel em Nutrição.

**Orientadora: Prof^a. Dra.
Cláudia Martins de Oliveira**

NATAL/RN

2012

TALITA GARCIA SABINO

ALIMENTOS FUNCIONAIS: UMA REVISÃO DE LITERATURA

Trabalho de Conclusão de Curso apresentado ao Centro Universitário do RN como requisito final para obtenção do título de bacharel em Nutrição.

Data da aprovação: 05/12/2012

BANCA EXAMINADORA:

Profa. Cláudia Martins de Oliveira
Orientadora

Profa. Bianca Arnoud Rodrigues

Profa. Elaine Maria de Almeida V. Fonseca

Dedico este trabalho ao meu avô, meu pai e ao meu marido, donos da minha mais profunda admiração. Em quem sempre encontro carinho e apoio. Exemplos de amor e dedicação.

AGRADECIMENTOS

A realização de um projeto e a conclusão de um objetivo nunca é um ato meramente individual. Portanto, este trabalho é o produto de um esforço coletivo. Diversas pessoas, as quais agradeço de todo o coração e dedico essa obra foram, direta e indiretamente, fundamentais.

Primeiramente agradeço a Deus, pelo seu infinito amor, pelo dom da vida, não só a vida em termos biológicos, mas a vida plena. Por me amparar nos momentos difíceis, me dar forças para seguir rumo à realização dos meus sonhos e por escolher cada uma das pessoas aqui citadas para cruzarem o meu caminho.

Aos meus pais, que durante toda a minha vida me proporcionaram não só condições físicas e psicológicas para alcançar meus objetivos, como também não mediram esforços para que eu chegasse a concluir esta etapa, abraçando a causa dos meus estudos e plantando em mim o desejo de nunca parar de estudar através de seus exemplos.

Sempre me apoiaram em minhas decisões sem, no entanto, determinar a escolha de meus caminhos; compartilharam e compartilham os meus sonhos e me ajudaram a lutar por eles. Obrigada por me transmitirem os valores para que hoje seja quem sou.

Aos meus queridos avós, Salete, Chaguinha (avó postiça), Marcos e Ruth, que sempre me aconselharam, me animaram, me alertaram sobre os percalços da estrada e vibraram comigo nas conquistas. Suas palavras e atitudes foram essenciais para chegar aonde cheguei, agradeço imensamente por me manterem no caminho certo.

A Homero, meu amado marido, por quem nutro uma enorme admiração. Um companheiro constante e entusiasta das minhas ideias, que me socorreu nas angústias, mas jamais me permitiu desistir e que nunca deixou de acreditar em mim e em nós. Obrigada pela paciência, pelo apoio, pelo incentivo e, principalmente, pelo amor incondicional. Valeu a pena suportar a distância e as renúncias. Valeu a pena esperar. Hoje estamos colhendo, juntos, os frutos do nosso empenho.

Às minhas irmãs, que presenciaram todo o meu crescimento pessoal e acadêmico de perto e por me estimular todos os dias a ser uma pessoa melhor, para que lhes sirva de exemplo.

A Tatiana, Ana Geórgia, Illana e Elizabeth que também durante toda a minha faculdade se mostram amigas e companheiras, que inúmeras vezes ouviram meus problemas e atenciosamente me aconselharam e me encorajaram. Obrigada por compreender minha ausência. Saibam que vocês foram extremamente importantes nesta conquista.

Aos meus queridos padrinhos, Berna e Fred, um admirável exemplo de casal, escolhido por Deus e meus pais para desempenharem um papel tão importante em minha vida.

A Marli e Divaldo, meus queridos sogros e a Dona Deilda que me receberam com muito carinho em sua família e de certa forma foram facilitadores desta conquista.

Aos meus professores da escola e universidade, que me guiaram diversos anos. Foram os responsáveis pelo meu crescimento intelectual. Não conseguirei citar todos os nomes, mas não posso deixar de mencionar os mestres que me conduziram aos mais diversos feitos e realizações, desde a alfabetização à formatura na universidade.

As minhas companheiras de sala, especialmente Lays, Amanda, Suzy, Bruna, Manuela, Lílian, Késsia, Louanne, Maria Alice, Loamy e Nilvânia que dividiram comigo as angústias e as realizações nesses quatro anos de faculdade e que compartilharam comigo momentos inesquecíveis, que certamente estarão sempre presentes.

Por último, mas sem dúvida não menos importante, agradeço especialmente a professora Cláudia Martins pela sugestão do tema, pela paciência e esmero em corrigir este trabalho, pela dedicação e excelente orientação que fez com que eu o concluísse com êxito.

A todas as pessoas que direta ou indiretamente fizeram parte dessa longa e salutar jornada, os meus mais sinceros agradecimentos. Que Deus na sua infinita misericórdia derrame suas bênçãos sobre todos. Muito obrigada.

RESUMO

A sociedade vem se tornando mais complexa a cada dia, o que gera modificações nos padrões de vida. É frequente vermos indivíduos que apresentam sintomas de cansaço, depressão e irritação, ou algum grau de estresse, sintomas estes que acabam por desencadear doenças. A dieta de alguns povos vem chamando atenção pela baixa incidência de doenças. O princípio "Deixe o alimento ser teu remédio e o remédio ser teu alimento", exposto há aproximadamente 2500 anos por Hipócrates, atualmente vem recebendo um interesse renovado. Há um crescente interesse por parte dos consumidores em, antes de consumir um alimento, conhecer os benefícios que o mesmo pode trazer para a saúde através de seus componentes fisiologicamente ativos. Este trabalho revisa a literatura de alimentos de origem animal e vegetal que têm sido ligados a benefícios fisiológicos. Ainda que inúmeros compostos biologicamente ativos tenham sido identificados com relação a isto, esta revisão focaliza os alimentos, ao invés de compostos específicos isolados dos alimentos. Foram consultados no período de agosto de 2011 a outubro de 2012, artigos publicados sobre o tema em livros e revistas científicas. Ainda que a maior parte das substâncias benéficas à saúde de ocorrência natural seja de origem vegetal, também há alguns componentes fisiologicamente ativos encontrados em produtos de origem animal que merecem atenção especial por seu potencial para melhorar a saúde. A pesquisa em alimentos funcionais não irá trazer avanços para a saúde pública a menos que os benefícios dos alimentos sejam divulgados ao consumidor. Aqueles alimentos cujos benefícios à saúde são corroborados por substanciação científica suficiente têm o potencial para ser um componente de uma importância cada vez maior de um estilo de vida saudável. Embora "aumentar a disponibilidade de alimentos mais saudáveis, incluindo alimentos funcionais, na dieta seja decisivo para assegurar uma população mais saudável" (ADA, 1995), a segurança alimentar é uma questão crucial.

Palavras- chave: Alimentos funcionais. Revisão de literatura. Saúde.

ABSTRACT

Every day society becomes more complex, inducing changes in lifestyle due to the increasing demands on each person. We often see people showing symptoms of fatigue, depression and irritation, or more commonly some degree of stress. Those symptoms end up triggering diseases. However, some people's diets are notable for their low incidence of disease. The principle "Let food be your medicine and the medicine be you food," explained approximately 2500 years ago by Hippocrates, is currently receiving renewed interest. There is a growing interest of consumers in, before consuming a food, know the benefits it can bring to their health through their physiologically active compounds. This work reviews the literature on foods of animal and vegetable origin that have been linked to physiological benefits. While numerous biologically active compounds have been identified, this review focuses on foods, rather than specific compounds isolated from food. During the period between August 2011 and October 2012, published articles about the subject in books and scientific journals were consulted. Although most substances that are beneficial to health has naturally vegetable origin, there are also some physiologically active components found in animal products which deserve special attention for its potential to improve health. The research on functional foods will not bring advances to public health unless the benefits of food are accessible to the consumer. Foods that bring health benefits which are supported by sufficient scientific substantiation have the potential to be a component of the increasing importance of a healthy lifestyle. Although "increasing the availability of healthier foods, including functional foods in the diet is critical to ensure a healthier population" (ADA, 1995), food safety is crucial.

Keywords: Functional foods. Literature review. Health.

SUMÁRIO

1 INTRODUÇÃO	08
1.1 Justificativa	10
2 OBJETIVOS	11
2.1 Objetivo geral	11
2.2 Objetivos específicos	11
3 METODOLOGIA	12
4 REVISÃO DA LITERATURA	13
4.1 Histórico e definições	13
4.2 Critérios para classificação	15
4.3 Alimentos funcionais provenientes de fontes vegetais	16
4.4 Alimentos funcionais provenientes de fontes animais	29
5 RESULTADOS E DISCUSSÃO	33
6 CONCLUSÃO	36
REFERÊNCIAS	37

1 INTRODUÇÃO

A sociedade a cada dia se torna mais complexa, gerando modificações nos padrões de vida devido as crescentes exigências sobre cada indivíduo. Inúmeros são os fatores que afetam a qualidade da vida moderna. É frequente vermos pessoas apresentarem sintomas de cansaço, depressão e irritação, ou mais comumente algum grau de estresse, sintomas estes que acabam por desencadear doenças (KWAK e JUKES, 2001). Com isso, a dieta de alguns povos chama atenção pela baixa incidência de doenças. Os esquimós, por exemplo, com a alimentação baseada em peixes e produtos do mar ricos em ácidos graxos poliinsaturados das famílias ômega 3 e 6, têm baixo índice de problemas cardíacos, assim como os franceses, devido ao consumo de vinho tinto, o qual apresenta grande quantidade de compostos fenólicos. Os orientais, devido ao consumo de soja, que contém fitoestrógenos, apresentam baixa incidência de câncer de mama. Nestes países, o costume de consumir frutas e verduras também resulta numa redução do risco de doenças coronarianas e de câncer, comprovada por dados epidemiológicos (ANJO, 2004).

O princípio "Deixe o alimento ser teu remédio e o remédio ser teu alimento", exposto há aproximadamente 2500 anos por Hipócrates, atualmente vem recebendo um interesse renovado. Há um crescente interesse por parte dos consumidores em, antes de consumir um alimento, conhecer os benefícios que o mesmo pode trazer para a saúde através de seus componentes fisiologicamente ativos. Estes componentes podem ser classificados em grupos, tais como: probióticos e prebióticos, alimentos sulfurados e nitrogenados, pigmentos e vitaminas, compostos fenólicos, ácidos graxos poli-insaturados, minerais e fibras. Os supostos alimentos funcionais teriam a função de prevenir doenças e promover a saúde (HASLER, 1998). No geral, todos os alimentos podem ser caracterizados como funcionais, por terem a função de alimentar e por proporcionarem energia, sabor e aroma. No entanto, durante as últimas décadas, o termo funcional, quando aplicado aos alimentos, seja ele um alimento natural ou um alimento industrializado, tem adotado uma conotação diferente, a de proporcionar um benefício fisiológico adicional àquele de satisfazer as necessidades nutricionais básicas.

Com relação à indústria alimentícia, atualmente a pesquisa e o desenvolvimento de alimentos que promovam a saúde e o bem-estar é uma das prioridades. Isso tem favorecido o aumento da diversidade dos alimentos funcionais e aumentado a procura pelos mesmos, que além de proporcionarem energia, valores nutricionais, contribuir para a formação de células e tecidos, a partir de seus substratos, trazem também substâncias que atuam melhorando os processos metabólicos e contribuindo para os efeitos benéficos a saúde (PARK, KOO, CARVALHO,1997).

1.1 Justificativa

No Brasil e no mundo tem crescido o número de habitantes e devido às maiores exigências sobre cada indivíduo, o que leva a um estilo de vida mais estressante, também tem aumentado a quantidade de pessoas com sobrepeso e obesidade, estressadas, ansiosas e, conseqüentemente, que adoecem com mais frequência. Com o crescimento da população mundial, devido ao aumento da expectativa de vida, a função do alimento tem sofrido alterações. Se antes o alimento tinha o papel básico de saciar a fome, atualmente é atribuído ao alimento, além da simples função de saciedade e fornecimento de energia, a prevenção de doenças e o aumento da qualidade de vida. Os alimentos capazes de suprir também essas demais funções são chamados de alimentos funcionais. Diante do exposto, fez-se uma revisão de literatura sobre os alimentos funcionais.

2 OBJETIVOS

2.1 Objetivo geral:

Revisar a literatura de alimentos de origem animal e vegetal que têm sido ligados a benefícios fisiológicos, focando nos alimentos, ao invés de compostos específicos isolados dos alimentos.

2.2 Objetivos específicos:

- Listar os alimentos mais estudados com alegação funcional;
- Discorrer sobre o potencial de alimentos de origem animal e vegetal em exercer efeitos benéficos à saúde;
- Analisar artigos já publicados sobre o tema.

3 METODOLOGIA

Este trabalho revisa a literatura de alimentos de origem animal e vegetal que têm sido ligados a benefícios fisiológicos. Sabe-se que há uma gama de alimentos funcionais além dos pesquisados no presente trabalho, no entanto optou-se por revisar os mais publicados. Ainda que diversos compostos biologicamente ativos tenham sido identificados, esta revisão focaliza os alimentos, ao invés de compostos específicos isolados dos alimentos ou de nutracêuticos.

Foram consultados no período de agosto de 2011 a outubro de 2012, 98 artigos publicados sobre o tema em livros e revistas científicas, dando-se preferência para os artigos mais recentes, mas utilizando publicações mais antigas quando esta foi relevante devido aos resultados. Utilizou-se para a pesquisa os descritores: alimentos funcionais, revisão de literatura e saúde.

4 REVISÃO DA LITERATURA

4.1 Histórico e definições

Acompanhando o processo de urbanização e modernização, as pessoas foram transformando seus hábitos alimentares, passando a consumir cada vez mais dietas hipercalóricas, comidas prontas ou semi-prontas. Alimentos preparados com maior quantidade de carboidratos, gorduras saturadas, insaturadas e colesterol, que aliados à prática cada vez menor de atividade física acabaram por aumentar o número de doenças como a obesidade, diabetes melitus, síndrome metabólica, doenças osteo-articulares, neoplasias, entre outras (SALGADO, 2004). Até a metade do século XX, as pesquisas com alimentos tinham principalmente caráter curativo, deste século em diante passou-se a pesquisar mais as propriedades preventivas dos alimentos (GARCIA, 2001).

A principal ação contra muitas doenças é a dietoterapia, sendo esta uma conduta terapêutica indicada em conjunto com outros tipos de tratamentos (SANTOS, 2001). Em virtude disso, é natural o interesse da ciência e da mídia, diante da possibilidade de prevenção através de medidas que inclui a adoção de hábitos alimentares saudáveis (ANJO, 2004).

O conceito de alimentos funcionais fazem parte de uma nova concepção de alimentos, lançadas pelo Japão na década de 80, através de um programa de governo que tinha como objetivo melhorar a qualidade de vida, por meio do desenvolvimento de alimentos saudáveis, de uma população que envelhecia e apresentava uma grande expectativa de vida. No entanto o uso de alimentos para prevenir doenças já existia anteriormente (ANJO, 2004).

Um alimento pode ser considerado funcional se for demonstrado que o mesmo pode afetar benéficamente uma ou mais funções alvo no corpo, além de possuir os adequados efeitos nutricionais, de maneira que seja tanto relevante para o bem estar e a saúde quanto para a redução do risco de uma doença (MORAES e COLLA, 2006). O Comitê de Alimentos e Nutrição do *Institute of Medicine* (IOM/FNB, 1994) definiu alimentos funcionais como "qualquer alimento ou ingrediente que possa proporcionar um benefício à saúde além dos nutrientes tradicionais que ele contém". A definição do Setor de Proteção à Saúde Canadense é: "algum alimento

similar a alimento convencional em aparência, consumido como parte de uma dieta comum, e que tem demonstrado benefícios fisiológicos e/ou redução de riscos crônicos, além de funções básicas nutricionais.” (CLYDESDALE, 1997).

Segundo as resoluções de número 18 e 19, de 30 de abril de 1999 (Ministério da saúde) que dispõe sobre procedimentos para registro de alimento com alegação de propriedades funcionais e ou de saúde em sua rotulagem e que estabelece as diretrizes básicas para análise e comprovação de propriedades funcionais e ou de saúde alegadas em rotulagem de alimentos, alimento funcional é: “o alimento ou ingrediente com alegação de propriedades funcionais e/ou de saúde e que pode, além de funções nutricionais básicas, quando se tratar de nutriente, produzir efeitos metabólicos e/ou fisiológicos e ou benéficos à saúde devendo ser seguro para consumo sem a supervisão médica.”

Os fatores que têm contribuído para o desenvolvimento dos alimentos funcionais são inúmeros, sendo um deles o aumento da consciência dos consumidores, que desejando melhorar a qualidade de suas vidas, optam por hábitos mais saudáveis (DUARTE, 2012).

Juntamente com o conceito de alimentos funcionais, surgiram as Alegações de Saúde ou *Health Claims*, que são informações de rotulagem que vinculam uma substância presente no alimento ou um grupo de alimentos a uma doença ou condição de saúde, caracterizando uma relação dieta–saúde. As alegações atribuídas pelo *codex alimentarius*, uma coletânea de padrões reconhecidos internacionalmente desenvolvida pela Organização das Nações Unidas para a Alimentação e a Agricultura (FAO), podem ser de dois tipos:

Tipo 1: Alegação de melhora da função:

Refere-se à consequência positiva de interações entre os componentes dos alimentos e funções no organismo sem referência direta à redução no risco de qualquer enfermidade. Como por exemplo os antioxidantes, que previnem o estresse oxidativo.

Tipo 2: Alegação de redução no risco da doença:

Refere-se à redução no risco de doença pelo consumo de componentes alimentares específicos ou misturas. Como, por exemplo, a alegação de redução do risco de osteoporose pelo consumo de alimentos ricos em cálcio (FAO, 1963).

4.2 Critérios para classificação

Os alimentos e ingredientes funcionais podem ser classificados de dois modos: quanto à fonte, podendo ser de origem vegetal ou animal, ou quanto aos benefícios que oferecem, podendo atuar em seis áreas do organismo: no sistema gastrointestinal; no sistema cardiovascular; no metabolismo de substratos; no crescimento, no desenvolvimento e diferenciação celular; no comportamento das funções fisiológicas e como antioxidantes (SOUZA, *et al.*, 2003).

Uma grande variedade de produtos tem sido caracterizada como alimentos funcionais, relevantes tanto para o estado de bem-estar e saúde como para a redução do risco de doenças, reduzindo os custos com assistência à saúde. A classificação de alimentos funcionais não inclui suplementos alimentares e nutracêuticos. (Servan-Schreiber, 2011).

Os alimentos funcionais devem apresentar as seguintes características:

- Devem ser alimentos convencionais e serem consumidos na dieta normal;
- Devem ser compostos por componentes naturais, algumas vezes, em elevada concentração ou presentes em alimentos que normalmente não os supririam;
- Devem ter efeitos positivos além do valor básico nutritivo, que pode aumentar o bem-estar e a saúde e/ou reduzir o risco de ocorrência de doenças, promovendo benefícios à saúde além de aumentar a qualidade de vida, incluindo os desempenhos físico, psicológico e comportamental;
- A alegação da propriedade funcional deve ter embasamento científico (ROBERFROID, 2002).

4.3 Alimentos funcionais provenientes de fontes vegetais

Evidências a partir de dados de estudos epidemiológicos e ensaios clínicos indicam que uma dieta baseada em alimentos de fontes vegetais pode reduzir o risco de doenças crônicas, particularmente o câncer. Em 1992, uma revisão de 200 estudos epidemiológicos (BLOCK et al., 1992) mostrou que o risco de câncer em pessoas que consumiam dietas ricas em frutas e vegetais foi somente a metade daquelas que consumiam pouco destes alimentos. Fica claro que há componentes em uma dieta baseada em alimentos de fontes vegetais que são diferentes dos demais nutrientes e que eles podem reduzir o risco de câncer. Steinmetz e Potter, 1991 identificaram mais de uma dezena de classes dessas substâncias químicas de origem vegetal e que são ativas biologicamente, agora conhecidas como "fitoquímicos".

Alguns alimentos possuem esses compostos em quantidade maior e por isso são mais estudados, destacando-se: aveia, soja, linhaça, tomate, alho, brócolis e outros vegetais crucíferos, frutas cítricas, *cranberry*, chá verde, vinho e uvas. Sobre os quais será apresentado um apanhado da literatura.

Aveia- Produtos com aveia são uma fonte dietética amplamente estudada de fibras solúveis redutoras de colesterol. Há agora uma concordância científica significativa de que o consumo deste alimento vegetal em particular pode reduzir o colesterol total e a lipoproteína de baixa densidade (LDL), desse modo reduzindo o risco de doenças cardíacas coronarianas. Por isso, o *Food and Drug Administration* (FDA) outorgou o primeiro alimento específico com alegação de promoção de saúde em janeiro de 1997 (DHHS/FDA, 1997), em resposta a uma petição submetida pela *Quaker Oats Company* (Chicago, EUA). A FDA também deu a aveia o selo de alimento redutor de risco de doenças cardíacas.

Em sua petição de alegação de promoção de saúde, a *Quaker Oats Company* sintetizou 37 ensaios de intervenção clínica em humanos conduzidos entre 1980 e 1995. A maioria destes estudos revelou reduções estatisticamente significativas no colesterol total e LDL em pessoas com hipercolesterolemia que consumiram tanto uma dieta americana típica, normalmente rica em gorduras, quanto uma dieta com baixo teor em gorduras. A quantidade diária de farelo ou

farinha de aveia consumida nos estudos acima variou de 34 g a 123g. A *Quaker Oats* determinou que 3 gramas de b-glucana seria necessário para alcançar uma redução de 5% do colesterol no plasma, uma quantidade equivalente a aproximadamente 60g de farinha de aveia ou 40 g de farelo de aveia. Assim, um alimento a base de aveia que traga uma alegação de promoção de saúde deve conter 13g de farelo ou 20g de farinha de aveia, e proporcionar, pelo menos 1 grama de b-glucana por porção (DUARTE, 2012).

Segundo Duarte, 2012 a aveia além dos efeitos benéficos na redução do colesterol, também previne o tumor no intestino, na mama e próstata, além de ser rica em proteínas, magnésio, zinco, ferro e cálcio.

Soja – A soja não apenas é uma proteína de alta qualidade, conforme avaliação pelo método "Escore de Aminoácidos Corregido pela Digestibilidade Protéica" (*Protein Digestibility Corrected Amino Acid Score*) do FDA, mas tem se pensado que ela desempenha um papel preventivo e terapêutico na doença cardiovascular, câncer, osteoporose e o alívio dos sintomas da menopausa. Entretanto, dentre os alimentos pesquisados, segundo Duarte, 2012, a soja é considerada um assunto polêmico, já que há estudos que comprovam seus efeitos terapêuticos e outros que não.

O efeito da soja em diminuir o colesterol é o efeito fisiológico mais bem documentado. Uma meta-análise de 1995 de 38 estudos diferentes (envolvendo 743 pessoas) descobriu que o consumo da proteína da soja resultou em reduções significativas no colesterol total (9,3%), LDL-colesterol (12,9%) e triglicerídeos (10,5%), com um pequeno porém: um insignificante aumento (2,4%) da proteína de alta-densidade (HDL) (ANDERSON *et al.*, 1995). Análise de regressão linear indicou que o nível limiar de ingestão de soja no qual os efeitos sobre os lipídeos do sangue se tornaram significativos foi de 25 g. No que se refere ao componente específico responsável pelo efeito da soja em diminuir o colesterol, recentemente tem se dado atenção as isoflavonas (POTTER, 1998). As isoflavonas, todavia, não foram eficazes em diminuir o colesterol em dois estudos (HODGSON *et al.*, 1998; NESTLE *et al.*, 1997). O mecanismo exato pelo qual a soja exerce seu efeito hipocolesterolêmico não foi completamente elucidado.

Em 4 de maio de 1998, a *Protein Technologies International* (PTI, de St. Louis, Missouri) solicitou ao FDA um pedido de alegação de promoção de saúde para os produtos que contêm proteína da soja relativo à redução do risco de doenças coronarianas. Baseado em um nível diário eficaz de 25 g de proteína da soja, a PTI propôs que a quantidade de proteína da soja necessária para qualificar um alimento individual de sustentar a alegação de promoção de saúde é de 6,25 g com um mínimo de 12,5mg de isoflavonas totais por quantidade de referência habitualmente consumida. Em 12 de agosto do mesmo ano, o FDA aceitou a petição da PTI.

Diversas classes de anti-carcinogênicos foram identificados nos grãos de soja, incluindo inibidores de protease, fitoesteróis, saponinas, ácidos fenólicos, ácidos fítics e isoflavonas (MESSINA e BARNES, 1991). Destes, as isoflavonas (genisteína e daidzeína) são particularmente notáveis porque a soja é a única fonte dietética significativa destes componentes. As isoflavonas são fenóis heterocíclicos estruturalmente similares aos esteróides estrogênicos. Devido ao fato de elas serem estrogênios fracos, as isoflavonas podem agir como anti-estrogênios por competir com os estrogênios endógenos de ocorrência natural e que são mais potentes ao ligarem-se ao receptor de estrogênio. Isso pode explicar porque populações que consomem quantidades significativas de soja têm um risco reduzido de câncer dependente de estrogênio. Entretanto, os dados epidemiológicos sobre a ingestão de soja e o risco de câncer são inconsistentes (MESSINA *et al.*, 1997).

A soja também pode beneficiar a saúde dos ossos (ANDERSON e GARNER, 1997). Um estudo clínico envolvendo 66 mulheres pós-menopausa conduzido pela *University of Illinois* (ERDMAN e POTTER, 1997) descobriu que 40g de proteína de soja isolada (ISP) por dia (contendo 90 mg de isoflavonas totais) significativamente aumentou (aproximadamente 2%) tanto o conteúdo mineral como a densidade óssea na coluna lombar após 6 meses. A teoria de que a soja pode aliviar os sintomas da menopausa foi sugerida pela observação de que mulheres asiáticas relatavam níveis significativamente menores de “ondas de calor” e suores noturnos quando comparadas com as mulheres ocidentais. 60 gramas de ISP diariamente por três meses reduziu as “ondas de calor” em 45% em 104 mulheres pós-menopausa. Ainda que essas observações sejam animadoras, há um

significativo efeito placebo nestes estudos, e é muito prematuro sugerir que a soja possa ser um substituto para a terapia de reposição hormonal (ALBERTAZZI *et al.*, 1998).

Segundo Duarte, 2012 a soja, assim como outras leguminosas, também possui fatores antinutricionais: os fitatos. No entanto, esses fitatos diminuem com a cocção, por isso recomenda-se o consumo de soja cozida e deixá-la de molho antes do cozimento. Em altas doses, os alimentos a base de soja também interagem com a deficiência de iodo na indução proliferativa de lesões na tireoide, por isso não é recomendável o elevado consumo de soja para aqueles que já possuem algum problema nesta glândula. O consumo de soja a partir da idade adulta, por aqueles que não são habituados a consumi-la pode causar flatulência excessiva. Também pode ser um fator de risco para mulheres que sofrem de câncer de mama, pois pode causar resistência aos remédios, segundo um estudo apresentado na reunião da Associação Americana para pesquisa do Câncer (AACR).

Clarke e Hilakiv-Clarke, 2012 em sua pesquisa estudaram a reação em ratos de laboratório entre o consumo de soja e sua resposta ao tamoxifeno, um remédio que costuma ser aplicado após um tratamento primário de câncer de mama. O estudo, que dividiu os ratos em vários grupos, demonstrou que aqueles que tinham se alimentado durante toda sua vida com soja ou com algum componente que incluísse soja responderam bem ao tamoxifeno. No entanto, as espécies que começaram a consumir soja quando adultas e após desenvolver o câncer de mama, tiveram resistência ao tratamento. A Agência Francesa de Segurança Sanitária dos Alimentos (AFSSA) recomenda que mulheres que já tiveram câncer de mama consumam apenas quantidades moderadas do alimento (não mais do que um iogurte ou um copo de leite de soja por dia). Por outro lado, extratos concentrados de isoflavonas vendidos como suplementos alimentares para uso durante a menopausa são suspeitos de promover o crescimento do tumor e devem ser evitados (Servan-Schreiber, 2011).

Linhaça - Entre os principais óleos extraídos de sementes, o óleo de linhaça contém a maior porcentagem (57%) do ácido graxo ômega-3. As pesquisas atuais, todavia, têm se concentrado mais especificamente nos compostos

associados a fibras conhecidos como lignanas. As duas lignanas primárias de mamíferos, enterodiol e seu produto oxidado, enterolactona, são formadas no trato intestinal pela ação bacteriana sobre precursores da lignana vegetal (SETCHELL *et al.*, 1981). A linhaça é a fonte mais rica de precursores de lignana de mamíferos (THOMPSON *et al.*, 1991). Devido ao fato que o enterodiol e a enterolactona são estruturalmente similares tanto aos estrogênios sintéticos como aos de ocorrência natural, e porque vem sendo mostrado que eles possuem atividades estrogênica fraca e anti-estrogênica, eles podem desempenhar um papel na prevenção de cânceres dependentes de estrogênios. Entretanto, não há nenhum dado epidemiológico e relativamente poucos estudos com animais para apoiar esta hipótese. Em roedores, a linhaça demonstrou diminuir tumores do cólon e da glândula mamária (THOMPSON, 1995) bem como do pulmão (YAN *et al.*, 1998).

Um número menor de estudos tem avaliado os efeitos da alimentação com linhaça sobre marcadores de risco para câncer em humanos. Phipps *et al.*, 1993 demonstrou que a ingestão de 10g de linhaça por dia desencadeou diversas mudanças hormonais associadas com a redução do risco de câncer de mama. Adlercreutz *et al.*, 1982 descobriram que a excreção urinária de lignana foi significativamente menor em pacientes pós-menopausa com câncer de mama quando comparadas com controles que se alimentavam com uma dieta normal variada ou uma dieta lactovegetariana. Também tem se demonstrado que o consumo de linhaça pode reduzir o colesterol total e o LDL (BIERENBAUM *et al.*, 1993; CUNNANE *et al.*, 1993), bem como agregação plaquetária (ALLMAN *et al.*, 1995) e segundo Duarte, 2012 além dos benefícios já expostos, a linhaça também combate a artrite reumatoide, psoríase, esclerose múltipla e lúpus.

Tomate - Selecionado pela revista *Eating Well* como “O vegetal do ano” em 1997, o tomate recebe interesse por causa do licopeno, o carotenóide primário encontrado nesta fruta (GERSTER, 1997), e seu papel na redução do risco de câncer de próstata e de fígado (WEISBURGER, 1998). O licopeno é o principal carotenoide com propriedades anticancerígenas, cardioprotetoras e antimutagênicas. (DUARTE, 2012).

Num estudo de coorte prospectivo com mais de 47.000 homens, aqueles que consumiram produtos a base de tomate 10 vezes ou mais por semana tiveram menos da metade do risco de desenvolver câncer de próstata avançado (GIOVANNUCCI *et al.*, 1995). Interessantemente, o licopeno é o carotenóide mais abundante na glândula prostática (CLINTON *et al.*, 1996). Outros cânceres cujo risco tem sido inversamente associado com os níveis sanguíneos ou teciduais de licopeno incluem o de mama, trato digestivo, colo uterino, bexiga e pele (CLINTON, 1998) e possivelmente pulmão (LI *et al.*, 1997). Os mecanismos propostos pelos quais o licopeno poderia influenciar o risco de câncer estão relacionados com suas funções antioxidantes. O licopeno é o mais eficiente extintor de oxigênio isolado em sistemas biológicos (DI MASCIO *et al.*, 1989). A função antioxidante do licopeno pode também explicar a observação de um estudo multicêntrico europeu de que níveis de carotenóides no tecido adiposo estavam inversamente associados com o risco de infarto do miocárdio (KOHLMEIER *et al.*, 1997).

O consumo de tomate também inibe o desenvolvimento da bactéria *Helicobacter Pilory*, importante fator de surgimento de gastrite e úlcera estomacal e de acordo com estudos feitos por Dantas, 2012 deve-se evitar a semente do tomate, pois elas podem aumentar o ácido úrico.

Alho - O alho é provavelmente o alimento de fonte vegetal mais amplamente citado na literatura por propriedades medicinais (NAGOURNEY, 1998). Desse modo, não é uma surpresa que o alho tenha alcançado o posto de segunda erva mais vendida nos Estados Unidos (ANON, 1998). Os benefícios à saúde propostos para o alho são numerosos, incluindo quimioprevenção do câncer, propriedades antibióticas, anti-hipertensiva, redutoras do colesterol e imunoprotetor (SERVAN-SCHREIBER, 2011).

O sabor e o odor característico do alho se devem a uma abundância de elementos hidro e lipossolúveis que contêm enxofre, que também são provavelmente responsáveis pelos vários efeitos medicinais atribuídos a esta planta. Entretanto, bulbos intactos de alho contêm somente alguns dos componentes ativos medicinalmente. O bulbo de alho intacto contém um aminoácido inodoro, a alina, que é convertida enzimaticamente pela alinase em alicina quando o dente de alho é moído (BLOCK, 1992). Este último componente é responsável pelo odor

característico do alho fresco. A alicina então espontaneamente se decompõe para formar numerosos compostos que contêm enxofre, alguns dos quais têm sido investigados por suas atividades quimiopreventivas. O campferol presente no alho também participa na detoxificação dos compostos carcinogênicos. (FUCHS e MAYER, 1995). Tem sido demonstrado que componentes do alho inibem a tumorigênese em vários modelos experimentais (REUTER *et al.*, 1996).

Diversos estudos epidemiológicos mostram que o alho pode ser eficaz em reduzir o risco de câncer em humanos (DORANT *et al.*, 1993). Uma investigação caso-controle relativamente grande conduzida na China mostrou uma forte relação inversa entre o risco de câncer de estômago e o aumento da ingestão de plantas do gênero *Allium* (YOU *et al.*, 1988). Um estudo com mais de 40.000 mulheres pós-menopausa, o consumo de alho foi associado com uma redução de aproximadamente 50% no risco de câncer de cólon (STEINMETZ *et al.*, 1994). Nem todos os estudos epidemiológicos, todavia, têm demonstrado que o alho tenha um efeito protetor contra a carcinogênese. Uma revisão de 1991 de 12 estudos caso-controle (STEINMETZ e POTTER, 1991), descobriu que oito mostraram uma associação negativa, um não mostrou nenhuma associação, e três estudos mostraram uma associação positiva. Outra revisão de 20 estudos epidemiológicos sugere que os vegetais do gênero *Allium*, incluindo a cebola, podem conferir um efeito protetor sobre cânceres do trato gastrointestinal (ERNST, 1997).

Também tem se defendido o uso do alho para a prevenção de doenças cardiovasculares, possivelmente através de propriedades anti-hipertensivas. De acordo com Silagy e Neil, 1994, todavia, ainda há evidência insuficiente para recomendá-lo como uma terapia clínica de rotina para o tratamento de pessoas hipertensas. Os efeitos cardioprotetores são mais provavelmente devido ao seu efeito de reduzir o colesterol. Em uma meta-análise, Warshafsky *et al.*, 1993 resumiu os resultados de cinco ensaios clínicos placebo-controlados, randomizados, envolvendo 410 pacientes. Eles mostraram que uma média de 900 mg de alho/dia (um dente de alho) poderia diminuir os níveis séricos de colesterol total em aproximadamente 9%. Numa segunda meta-análise envolvendo 16 ensaios, Silagy e Neil, 1994 relatou que 800 mg de alho/dia reduziu os níveis de colesterol total em 12%. Em outro ensaio clínico placebo-controlado, randomizado, multicêntrico em

que o acesso dietético e a supervisão foram estritamente controlados, 12 semanas de tratamento com alho foi ineficaz em reduzir os níveis de colesterol em pessoas com hipercolesterolemia (ISAACSOHN *et al.*, 1998).

Quando o alho é amassado, partido, cortado ou mastigado, vários de seus componentes sulfurados são liberados no interior da célula vegetal. A interação entre vários compostos gera reações em cadeia, dando origem a um conjunto de componentes. Isso justifica a necessidade de consumo imediatamente após o preparo, e sem que haja ação do calor ou qualquer outro tipo de tratamento térmico, o que diminui muito as concentrações do fitoquímicos sulfurados em questão (MARCHIORI, 2003).

Brócolis e outros vegetais crucíferos - Evidência epidemiológica tem associado o consumo frequente de vegetais crucíferos com a diminuição do risco de câncer. O brócolis especificamente aumenta a ação de genes vinculados à proteção contra agentes tóxicos presentes na poluição, é uma excelente fonte de vitamina A e C e folato que normaliza TGO e TGP, cálcio, ferro e outros minerais. Tem alto teor de fibras, ajudando na digestão com propriedades laxativas. Também inibe o desenvolvimento da bactéria *Helicobacter Pilory*, importante fator de surgimento de gastrite e úlcera estomacal, que também pode levar ao aparecimento de câncer estomacal. (DUARTE, 2012). Em uma revisão de 87 estudos caso-controle, Verhoeven *et al.*,1996 demonstraram uma associação inversa entre o consumo total de vegetais e o risco de câncer. A porcentagem dos estudos caso-controle que mostraram uma associação inversa entre o consumo de repolho, brócolis, couve-flor e couve de bruxelas e risco de câncer foi de 70, 56, 67 e 29%, respectivamente. Verhoeven *et al.*,1997 atribuiu as propriedades anti-carcinogênicas dos vegetais crucíferos ao seu conteúdo relativamente alto de glicosinolatos.

O brócolis é rico em bioflavonóides e outras substâncias que protegem as células do corpo contra as mutações e os danos provocados pelas moléculas instáveis que levam a formação do câncer. Estas substâncias também fortalecem enzimas protetoras das células que impedem a ação de hormônios que estimulam a evolução de tumores, inibindo assim a propagação dos mesmo. É fonte da enzima glutathione-S-transferase, uma enzima muito importante para nosso sistema imunológico (DUARTE 2012).

Os glicosinolatos são um grupo de glicosídeos armazenados dentro dos vacúolos celulares de todos os vegetais crucíferos. A mirosinase, uma enzima encontrada em células vegetais, catalisa estes componentes em uma variedade de produtos hidrolisados, incluindo isotiocianatos e indoles. O indole-3 carbinol está sob investigação por suas propriedades quimiopreventivas do câncer, particularmente da glândula mamária. Em humanos, a ingestão de 350 a 500 g de repolho/dia por uma semana aumentou significativamente a quantidade de estradiol 2-hidroxilado em mulheres (MICHNOVICZ e BRADLOW, 1991), sugerindo que este componente pode ser uma nova abordagem para redução do risco de câncer de mama (WONG *et al.*, 1998).

Ainda que tenha sido demonstrado que uma grande variedade de isotiocianatos de ocorrência natural e sintética previnem câncer em animais (HECHT, 1995), tem sido dada atenção a um isotiocianato em particular isolado do brócolis, conhecido como sulforafano. O sulforafano demonstrou ser o principal indutor de um tipo particular de enzima de fase II, a quinona redutase. Fahey *et al.*, 1997 demonstrou que brotos de brócolis de três dias contêm níveis de 10 a 100 vezes maiores de glicorafanina (o glicosinolato do sulforafano) que o correspondente nas plantas maduras (NESTLE, 1998).

Frutas Cítricas- Diversos estudos epidemiológicos têm demonstrado que as frutas cítricas possuem um efeito protetor contra uma variedade de cânceres humanos. Ainda que laranjas, limões, limas e toranjas (*grapefruits*) sejam uma das principais fontes de importantes nutrientes como vitamina C, folato e fibras. Elegbede *et al.*, 1993 sugeriram que outro componente seja o responsável pela atividade anti-câncer, os limonóides (HASEGAWA e MIYAKE, 1996).

Com o surgimento de novos estudos, foi se acumulando evidência em apoio ao efeito preventivo do limoneno contra o câncer (GOULD, 1997). Crowell, 1997 demonstrou que este composto é eficaz contra uma variedade de tumores de roedores tanto espontâneos como induzidos quimicamente. Baseado nessas observações, e porque ele tem pouco ou nenhuma toxicidade em humanos, o limoneno é sugerido como um bom candidato para a quimioprevenção em humanos (RIPPLE *et al.*, 1998).

O limão oferece, ainda, uma boa dose de flavonoides. Que por serem antioxidantes, essas substâncias protegem o corpo contra o excesso de radicais livres e retardam o envelhecimento das células. Por sua vez, o sumo da fruta facilita a absorção pelo organismo do ferro contido nas leguminosas e nas hortaliças (DUARTE, 2012).

Oxicoco (*Cranberry*) - O suco do oxicoco tem sido reconhecido como eficaz no tratamento de infecções do trato urinário desde 1914, quando Blatherwick, 1914 relatou que esta fruta rica em ácido benzóico causava acidificação da urina. Investigações têm se concentrado na capacidade do suco do oxicoco em inibir a aderência da *Escherichia coli* às células uroepiteliais (SCHMIDT e SOBOTA, 1988).

Um estudo recente – *Cochrane Database Systematic Review* – concluiu que esta fruta reduziu a incidência de infecções no trato urinário. Apesar do benefício clínico do *cranberry* como bacteriostático sobre os uropatógenos ter sido sugerido pelo seu elevado teor ácido, não há evidências de que seu suco altere o pH da urina. Estudos in vitro demonstraram que o elevado teor de proantocianidinas na fruta poderia inibir a aderência da *E. coli* às células uroepiteliais (JEPSON e CRAIG, 2010).

Avorn *et al.*, 1994 publicaram os resultados do primeiro ensaio clínico placebo-controlado, duplo-cego, randomizado desenhado para determinar o efeito de um suco de oxicoco comercial sobre as infecções do trato urinário. Cento e cinquenta e três mulheres idosas que consumiram 300 ml por dia da bebida de oxicoco tiveram uma incidência significativamente reduzida (58%) de bacteriúria com piúria quando comparadas com o grupo controle após seis meses. Baseado nos resultados desses estudos, as crenças correntes sobre os benefícios do suco do oxicoco sobre o trato urinário parecem ser justificadas.

Estudos indicam que o consumo de 72mg de proantocianidinas por dia oferece uma proteção contra adesão bacteriana, reduzindo as infecções do trato urinário. Sendo assim, as proantocianidinas são efetivas no combate às infecções do trato urinário. Como a quantidade de protocianidinas depende do tempo de colheita,

do processamento, entre outros fatores, não há como determinar uma quantidade exata necessária de oxigênio (HOWELL *et al.*, 2010).

Chá verde - O chá perde apenas para água como a bebida mais consumida no mundo. Uma grande atenção tem sido dirigida aos constituintes polifenólicos do chá, particularmente do chá verde. Os chás verde, branco, amarelo, vermelho e preto são da mesma planta, a *Camellia sinensis*, a diferença está no tempo da colheita (HARBOWY e BALENTINE, 1997). Os polifenóis abrangem mais de 30% do peso bruto total das folhas do chá fresco. As catequinas são os polifenóis predominantes e mais significativos do chá verde (GRAHAM, 1992), dentre as catequinas, o quina-3galato reduz o crescimento de novos vasos, necessários ao crescimento de tumores e das metástases. É também um poderoso antioxidante, desintoxicador (ativa as enzimas do fígado que elimina as toxinas do organismo) e um facilitador da apoptose. Em laboratório, aumenta o efeito da radioterapia sobre células cancerosas (SERVAN-SCHREIBER, 2011).

Até agora, a maior parte das pesquisas sobre os benefícios do chá verde à saúde tem focalizado seus efeitos quimiopreventivos contra o câncer, ainda que os estudos epidemiológicos sejam inconclusivos com relação às doses recomendadas (KATIYAR e MUKHTAR, 1996). Em uma revisão de 1993 de 100 estudos epidemiológicos (YANG e WANG, 1993), aproximadamente 2/3 dos estudos não encontraram nenhuma relação entre o consumo de chá verde e o risco de câncer, enquanto 20 encontraram uma relação positiva e somente 14 estudos mostraram que o consumo de chá reduzia o risco de câncer. Uma outra revisão sugere que os benefícios do consumo de chá são restritos a uma ingestão grande em populações de alto risco (KOHLMEIER *et al.*, 1997). Esta hipótese apoia os achados de que o consumo de cinco ou mais xícaras de chá verde por dia estava associado com a diminuição da recorrência do câncer de mama de estágio I e II em mulheres japonesas (SERVAN-SCHREIBER, 2011).

Em contraste com os resultados inconclusivos dos estudos epidemiológicos, achados de pesquisa em animais de laboratório claramente sustentam um efeito quimiopreventivo dos componentes do chá verde contra o câncer. De fato, Dreosti *et al.*, 1997 declararam que "nenhum outro agente testado para possíveis efeitos quimiopreventivos em modelos animais tem evocado uma

atividade tão forte quanto o chá e seus componentes nas concentrações normalmente consumidas pelos humanos".

Há alguma evidência de que o consumo de chá verde também pode reduzir o risco de doenças cardiovasculares. Hertog e col.,1993 relataram que o consumo de chá verde foi a maior fonte de flavonóides numa população de homens idosos na Holanda. A ingestão de cinco flavonóides (quercetina, caempferol, miricetina, apigenina e luteolina), a maioria dos quais eram derivados do consumo do chá, foi de maneira significativa inversamente associada com a mortalidade por doenças cardiovasculares nesta população. Diversos outros estudos prospectivos demonstraram uma redução substancial no risco de doenças cardiovasculares, de inflamações e de desenvolver depressão. E como acelera o metabolismo, é indicado para dietas de emagrecimento. Hipertensos não devem ultrapassar o consumo de uma xícara de chá verde por dia, pois o chá contém cafeína que eleva a pressão arterial (DUARTE, 2012).

Vinho e Uvas – Os antioxidantes podem ser encontrados em outros alimentos, mas o vinho os supera (DUARTE, 2012). Há uma evidência crescente de que o vinho, particularmente o vinho tinto, pode reduzir o risco de doenças cardiovasculares. A ligação entre a ingestão de vinho e a doença cardiovascular tornou-se pela primeira vez aparente em 1979 quando St. Leger *et al.*,1979 encontraram uma forte correlação negativa entre a ingestão de vinho e morte por doença cardíaca isquêmica tanto em homens como em mulheres de 18 países. A França em particular tem uma taxa relativamente baixa de doenças cardiovasculares apesar da dieta rica em gordura proveniente dos lácteos (RENAUD e DE LONGERIL, 1992). Ainda que este "paradoxo francês" possa ser parcialmente explicado pela capacidade do álcool em aumentar o colesterol HDL, investigações mais recentes tem focalizado os componentes não-alcoólicos do vinho, em particular, os flavanóides (SERVAN-SCHREIBER, 2011).

O rico conteúdo fenólico do vinho tinto, que é de cerca de 20 a 50 vezes mais alto do que no vinho branco, é devido a incorporação das cascas da uva na fermentação do suco de uva durante a produção. Kanner et al.,1994 demonstraram que uvas pretas sem sementes e vinhos tintos (*Cabernet Sauvignon* e *Petit Sirah*) contêm altas concentrações de fenólicos: 920, 1800, e 3200 mg/L, respectivamente,

enquanto que as uvas verdes Thompson contêm somente 260 mg/kg de fenólicos. Frankel e col.,1993 atribuem os benefícios positivos do vinho tinto à capacidade das substâncias fenólicas de prevenir a oxidação do LDL, um evento crítico no processo da aterogênese.

Apesar dos benefícios do consumo de vinho sobre a redução do risco de doenças cardiovasculares parecer promissor, um estudo prospectivo com 128.934 pessoas adultas do norte da Califórnia concluiu que os benefícios do consumo de álcool sobre o risco coronário não esteve especialmente associado com o vinho tinto (KLATSKY *et al.*, 1997). Além disso, uma certa cautela é a ordem, uma vez que as bebidas alcoólicas de todos os tipos têm sido ligadas ao aumento do risco de diversos tipos de câncer, incluindo câncer de mama (BOWLIN *et al.*, 1997). Consumo moderado de vinho também tem sido associado com uma diminuição do risco de degeneração muscular relacionada com a idade (OBISESAN *et al.*, 1998). O recomendado é a ingestão de duas taças por dia para homens e uma para mulheres (DANTAS, 2012).

Aqueles que desejam os benefícios à saúde provindos do vinho sem o risco potencial podem pensar em utilizar o vinho sem álcool, o qual tem demonstrado poder aumentar a capacidade antioxidante total do plasma (SERAFINI *et al.*, 1998). Ainda, Day et al.,1998 demonstraram que o suco de uva comercial é eficaz em inibir a oxidação de LDL isolado de amostras humanas, porém o suco de uva não tem a mesma concentração de resvetarol e flavonoides. O vinho tinto também é uma fonte significativa de trans-resveratrol, uma fitoalexina encontrada na casca da uva (CREASY e COFFEE, 1988). Também tem sido demonstrado que o resveratrol possui propriedades estrogênicas (GEHM *et al.*, 1997) que podem explicar em parte os benefícios cardiovasculares do ato de beber vinho, e ele demonstrou uma capacidade de inibir a carcinogênese in vivo (JANG *et al.*, 1997).

O resveratrol também pode interferir no desenvolvimento fetal. Essa é mais uma razão para evitar álcool, até mesmo o vinho tinto, durante a gravidez. O *pinot noir*, vinho francês da Borgonha, onde o clima é mais úmido, é particularmente mais rico em resveratrol (SERVAN-SCHREIBER, 2011).

4.4 Alimentos funcionais provenientes de fontes animais

Ainda que a maior parte das substâncias benéficas à saúde de ocorrência natural seja de origem vegetal, também há alguns componentes fisiologicamente ativos encontrados em produtos de origem animal que merecem atenção especial por seu potencial para melhorar a saúde. No entanto, é sabido que alimentos de origem animal contém ácido palmítico, que penetra nos núcleos cerebrais e bloqueiam os hormônios envolvidos com a saciedade (DUARTE, 2012).

Peixe - Os ácidos graxos Ômega-3 são uma classe essencial de ácidos graxos poliinsaturados derivados principalmente de óleo de peixe. Segundo Duarte, 2012, o ômega-3 ajuda a diminuir a possibilidade de formação de coágulos nas artérias, os quais podem obstruir as artérias e provocar derrame. Ele também reduz dores de artrite, sintomas da depressão e protege o cérebro contra Alzheimer e Parkinson.

A dieta ocidental é atualmente deficiente em ácidos graxos ômega-3. Isto tem estimulado pesquisadores a examinarem o papel dos ácidos graxos ômega-3 em uma série de doenças, principalmente o câncer e doenças cardiovasculares. (SIMOPOULOS, 1991).

O fato do ômega-3 poder desempenhar um papel importante em doenças cardiovasculares foi pela primeira vez estudado nos anos 70 quando Bang e Dyerberg, 1972 relataram que os esquimós tinham baixas taxas destas doenças apesar de possuírem uma dieta rica em gordura. O efeito cardioprotetor do consumo de peixe tem sido observado em algumas investigações prospectivas (KRUMHOUT *et al.*, 1985). Estudos têm demonstrado que os ácidos graxos ômega-3 podem diminuir os triglicerídeos (ASCHERIO *et al.*, 1995).

Foi demonstrado que o consumo de 35 g ou mais de peixe diariamente pode reduzir o risco de morte por infarto do miocárdio não súbito, no *Chicago Western Electric Study* (DAVIGLUS *et al.*, 1997), e uma mínima quantidade como uma porção de peixe por semana foi associado com um risco significativamente reduzido da mortalidade cardiovascular total após 11 anos em mais de 20.000 médicos norte-americanos (ALBERT *et al.*, 1998).

Um estudo nos Estados Unidos com quase 700 idosos revelou que aqueles que utilizaram o peixe em suas dietas no mínimo duas vezes por semana, apresentaram uma diminuição de 36% no risco de desenvolver a degeneração macular. A degeneração macular é uma doença causada por um processo degenerativo que ocorre na própria retina, atingindo a mácula, a região do olho onde a visão define as cores e as formas das pessoas e dos objetos (SCHLOSSER, 2001).

Laticínios - Não há dúvida de que os laticínios sejam alimentos funcionais. Eles são uma das melhores fontes de cálcio, um nutriente essencial que pode prevenir a osteoporose e possivelmente o câncer de cólon. No entanto, o leite é um alimento polêmico porque apesar da quantidade alta de cálcio, o leite não tem o magnésio, muito importante para absorção do cálcio, em quantidades ideais (DANTAS, 2012). Mas, além do cálcio, pesquisas têm se concentrado especificamente sobre outros componentes nos laticínios, particularmente os laticínios fermentados conhecidos como probióticos. Os probióticos são definidos como "micróbios vivos ingeridos como suplementos que afetam de maneira benéfica o animal hospedeiro por melhorar seu equilíbrio microbial intestinal" (FULLER, 1994).

Cerca de 400 espécies de bactérias, separadas em duas grandes categorias, habitam o trato gastrointestinal humano. As categorias são: aquelas consideradas benéficas (por exemplo *Bifidobacterium* e *Lactobacilos*) e aquelas consideradas maléficas (por exemplo *Enterobacteriaceae* e *Clostridium spp.*). Dos microorganismos benéficos usados tradicionalmente na fermentação de alimentos, a bactéria que produz ácido láctico tem atraído a maior atenção (SANDERS, 1994). Embora uma variedade de benefícios à saúde tenham sido atribuídos aos probióticos, suas ações anti-carcinogênica, hipocolesterolêmica e antagonista perante a patógenos entéricos e outros organismos intestinais têm recebido as maiores atenções (MITAL e GARG, 1995).

O efeito hipocolesterolêmico do leite fermentado foi descoberto há mais de 30 anos, durante estudos conduzidos em membros da tribo Maasai na África (MANN *et al.*, 1964). Os Maasai têm níveis séricos baixos de colesterol e de doenças coronariana, apesar da dieta rica em carne. No entanto, eles consomem de

4 a 5 litros de leite integral fermentado diariamente. Uma série de estudos clínicos em humanos assegura os efeitos dos produtos fermentados do leite em reduzir o colesterol (SANDERS, 1994).

Mais evidências apoiam o papel dos probióticos na redução do risco de câncer, particularmente do câncer de cólon (MITAL e GARG, 1995). Esta observação pode ser devido ao fato de que culturas de bactérias podem alterar a atividade de enzimas fecais, as quais desempenham um papel no desenvolvimento do câncer de cólon. Relativamente menos atenção tem sido dada ao consumo de produtos fermentados do leite e o risco de câncer de mama, apesar de que uma relação inversa tenha sido observada em alguns estudos (TALAMINI *et al.*, 1984). Mas é importante evitar o consumo de leite por pacientes com câncer porque o leite aumenta o IGF-1, um fator de proliferação celular (DANTAS, 2012).

Além dos probióticos, há um interesse crescente nos carboidratos fermentáveis que alimentam a microflora benéfica do intestino. Estes prebióticos, definidos por Gibson e Roberfroid, 1995 como "ingredientes alimentares não digeríveis que afetam benéficamente o hospedeiro por estimular seletivamente o crescimento e/ou atividade de uma ou um número limitado de bactérias no cólon e desse modo melhorar a saúde do hospedeiro", podem incluir fibras dietéticas, outros açúcares não absorvíveis, álcoois do açúcar e oligossacarídeos (GIBSON *et al.*, 1996). Destes, os oligossacarídeos têm recebido a maior atenção, e numerosos benefícios à saúde têm sido atribuídos a eles (TOMOMATSU, 1994). Os oligossacarídeos consistem de cadeias curtas de polissacarídeos compostos de 3 e 10 açúcares simples ligados entre si. São encontrados naturalmente em muitas frutas e vegetais (incluindo banana, alho, cebola, leite, mel, alcachofra). O conceito de prebiótico foi posteriormente estendido para englobar o conceito de simbiótico, uma mistura de probióticos e prebióticos (GIBSON e ROBERFROID, 1995).

Carnes - Um ácido graxo anti-carcinogênico conhecido como ácido linoleico conjugado (ALC) foi isolado pela primeira vez de carne grelhada em 1987 (HA *et al.*, 1987). O ALC é único porque é encontrado em maiores concentrações em gordura proveniente de animais ruminantes (por exemplo, carne de gado, laticínios e carne de cordeiro). A gordura da carne de gado contém de 3,1 a 8,5 mg de ALC/g de gordura contribuindo com 57-85% do ALC total. O interessante é que o

ALC aumenta nos alimentos que são cozidos e/ou processados de alguma forma (DECKER, 1995).

Tem sido demonstrado que o ALC é eficaz na supressão de tumores do estômago em camundongos (IP e SCIMECA, 1997). No modelo de tumor mamário, o ALC é um anticarcinogênico eficaz na média de 0,1 a 1% na dieta, o que é mais alto que o consumo estimado de aproximadamente 1 g de ALC/pessoa/dia nos Estados Unidos. Estes resultados não são devido ao deslocamento do ácido linoleico nas células, sugerindo que pode haver um mecanismo único pelo qual o ALC modula o desenvolvimento tumoral. Desse modo têm sido desenvolvidas pesquisas com a finalidade de aumentar o conteúdo de ALC em laticínios derivados do leite de vaca através de modificação dietética (KELLY *et al.*, 1998).

Mais recentemente, o ALC tem sido investigado por sua capacidade de mudar a constituição do corpo, sugerindo um papel como um agente redutor de peso. Camundongos alimentados com dietas suplementadas com ALC (0,5%) exibiram uma diminuição de 60% da gordura corporal e um aumento de 14% na massa magra do corpo quando comparados com os controles, possivelmente pela redução da deposição de gordura e aumento da lipólise em adipócitos (PARK *et al.*, 1997).

O lombo de porco contém mais magnésio, potássio, vitaminas B1 e B2 e menos calorias quando comparado com o frango e contém uma quantidade menor de gordura do que uma fatia de picanha ou uma coxa de frango com pele. A carne bovina é fonte de ferro heme, que apresenta uma alta biodisponibilidade, a absorção pelo organismo é de 15 a 35%, diferente do ferro proveniente de fontes vegetais, que apresentam o ferro não-heme, menos biodisponível, com absorção de 2 a 20% (DANTAS, 2012).

No entanto, tecidos gordurosos de carne de boi e carneiro contém mais gordura saturada do que as carnes de aves e porcos e a proteína da carne vermelha tem muita gordura, o que aumenta a taxa de colesterol. Uma dieta anti-câncer deve ser restrita em carne vermelha, pois o consumo de mais de 160g de carne vermelha por dia aumenta a incidência de câncer colo retal (SERVAN-SCHREIBER, 2011).

5 RESULTADOS E DISCUSSÃO

Evidências crescentes corroboram a ideia de que alimentos funcionais que contêm componentes fisiologicamente ativos, sejam de origem animal ou vegetal, podem melhorar a saúde. No entanto, deve ser enfatizado que os alimentos funcionais não fazem milagres para péssimos hábitos de saúde. Não há alimento bom ou ruim, mas há dietas boas ou ruins. A ênfase deve ser dada no padrão dietético geral e que seja baseado em vegetais, rico em fibras, com pouca gordura animal e que contenha de cinco a nove porções de frutas e vegetais por dia. Além disso, a dieta é somente um componente de um estilo de vida geral que pode ter um impacto sobre a saúde; outros componentes como estresse, tabagismo, atividades físicas e repouso também devem ser levados em consideração.

Não existe um alimento capaz, por si só, de prevenir ou curar doenças. A melhor receita ainda é manter uma alimentação variada, balanceada e individualizada.

A pesquisa em alimentos funcionais não irá trazer avanços para a saúde pública a menos que os benefícios dos alimentos sejam divulgados ao consumidor. Aqueles alimentos cujos benefícios à saúde são corroborados por sustentação científica suficiente têm o potencial para ser um componente de uma importância cada vez maior de um estilo de vida saudável.

Os riscos e os benefícios para os indivíduos e para as populações como um todo devem ser cuidadosamente avaliados. Um exemplo é o risco de se recomendar um aumento na ingestão de determinados componentes indiscriminadamente, como os isoflavones que podem modular o metabolismo do estrogênio. Os fitoestrogênios da soja são um exemplo de uma "faca de dois gumes" por causa dos relatos de que as genisteínas podem na verdade promover certos tipos de tumores, por isso é preciso cautela.

Tabela 1: Tabela dos artigos pesquisados sobre alimentos funcionais.

Alimento	Nº de artigos pesquisados	Principal alegação funcional
Aveia	04	• Alimento redutor de risco de doenças cardíacas (redução do colesterol total e LDL); • Previne tumor no intestino, na mama e próstata; • Rica em proteínas, magnésio, zinco, ferro e cálcio; • Reduz os níveis de açúcar no sangue (controle de diabetes).
Soja	10	• Reduz os níveis plasmáticos de colesterol total e LDL; • Aumenta o conteúdo mineral e a densidade óssea; • Reduz o risco de câncer de mama e de próstata; • Suas fibras ajudam no funcionamento do intestino e na redução dos níveis de glicose no sangue (controle de diabetes).
Linhaça	08	• Reduz o câncer de mama; • Reduz os níveis de açúcar no sangue (controle de diabetes); • Reduz o colesterol total e o LDL, a agregação plaquetária; • Combate a artrite reumatoide; psoríase, esclerose múltipla e lúpus.
Tomate	06	• Antioxidante, anticarcinogênico, cardioprotetor e antimutagênico; • Inibe o desenvolvimento da bactéria <i>H. Pilory</i> (responsável por gastrite e úlcera).
Alho	12	• Previne o câncer; • Tem propriedades antibióticas, anti-hipertensivas, redutoras do colesterol e imunoprotetoras.
Brócolis e vegetais crucíferos	08	• Diminui o risco de câncer, melhora a imunidade, inibe a <i>H. Pilory</i> (responsável por gastrite e úlcera).

Frutas cítricas	06	• Antioxidantes e anticarcinogênico. • Fonte de vitamina C, folato e fibras. • Facilita a absorção do ferro não-heme.
Oxicoco (Cranberry)	06	• Redução das infecções urogenitais.
Chá verde	10	• Anticarcinogênico, antioxidante e desintoxicador do fígado. • Reduz doenças cardiovasculares e inflamações. • Acelera o metabolismo.
Vinho e uvas	09	• Antioxidante, previne doenças cardiovasculares. • Diminui o risco de degeneração muscular.
Peixe	07	• Ajuda a diminuir a formação de coágulos nas artérias. • Reduz dores de artrite, sintomas de depressão e protege o cérebro contra Alzheimer e Parkinson. • Reduz o risco de morte por infarto do miocárdio. • Reduz o risco de desenvolver degeneração macular.
Laticínios	06	• Previne osteoporose e é anticarcinogênico. • Reduz o colesterol (laticínios fermentados).
Carne	06	• Anticarcinogênico em pequenas porções.

6 CONCLUSÃO

Consumidores preocupados com sua saúde estão cada vez mais buscando alimentos funcionais como cura para maus hábitos, num esforço para melhorar sua saúde e o bem-estar. Entretanto, é importante salientar que as alegações sobre os benefícios à saúde dos alimentos funcionais devem ser baseadas em critérios científicos sólidos e mesmo assim, uma série de fatores complica o estabelecimento de uma base científica sólida. Estes fatores incluem a complexidade das substâncias presentes nos alimentos, mudanças metabólicas compensatórias que podem ocorrer com as mudanças dietéticas, efeitos sobre o alimento, como o grau de maturação no tempo da colheita; fatores ambientais: clima, tipo de solo, tipo de cultura; processamento; armazenamento; etc.

Embora "aumentar a disponibilidade de alimentos mais saudáveis, incluindo alimentos funcionais na dieta seja decisivo para assegurar uma população mais saudável", a segurança alimentar é uma questão crucial. Os níveis ótimos da maioria dos componentes ativos biologicamente atualmente sob investigação ainda estão por ser determinados. Além disso, uma série de estudos com animais tem demonstrado que alguns dos próprios fitoquímicos citados nesta revisão por suas propriedades preventivas do câncer são carcinogênicos em altas concentrações. Deste modo, a conhecida frase que diz que "Todas as substâncias são venenos, a dose certa diferencia um veneno de um remédio" se torna muito pertinente hoje em dia. Portanto, o conhecimento da toxicidade dos componentes dos alimentos funcionais é crucial para diminuir a razão risco x benefício.

REFERÊNCIAS

- ADA. **Position of the American Dietetic Association:** Phytochemicals and functional foods. J. Am. Diet. Assoc., 1995.
- ALBERTAZZI, P., PANSINI, F., BONACCORSI G., ZANOTTI, L., FORINI, E., AND DE ALOYSIO, D., The effect of dietary soy supplementation on hot flushes. **Obstet. Gynecol**, 1995.
- ADLERCREUTZ, H., FOTSIS, T., HEIKKINEN, R., DWYER, J.T., WOODS, M., GOLDIN, B.R., AND GORBACH, S.L., Excretion of the lignans enterolactone and enterodiol and of equol in omnivorous and vegetarian postmenopausal women and in women with breast cancer. **The Lancet**, 1982.
- ALBERT, C.M., HENNEKENS, C.H., O'DONNELL, C.J., AJANI, U.A., CAREY, V.J., WILLETT, W.C., RUSKIN, J.N., AND MANSON, J.E., Fish consumption and risk of sudden cardiac death. **J. Am. Med. Assoc.**, 1998.
- ANDERSON, J.J.B. O efeito de fitoestrógenos sobre o osso. **Rev. Nut**, 1995.
- ANDERSON, J.J.B., GARNER, S.C., The effects of phytoestrogens on bone. **Nutr. Res.**, 1997.
- ANJO, D. L. C. Alimentos funcionais em angiologia e cirurgia vascular. **Jornal Vascular Brasileiro**. v. 3, 2004.
- ASCHERIO, A., RIMM, E.B., STAMPFER, M.J., GIOVANNUCCI, E.L., AND WILLETT, W.C. Dietary intake of marine n-3 fatty acids, fish intake, and the risk of coronary disease among men. **New Eng. J. Med.**, 1995.
- AVORN, J., MONANE, M., GURWITZ, J.H., GLYNN, R.J., CHOODNOVSKIY, I., AND LIPSITZ, L.A. Reduction of bacteriuria and pyuria after ingestion of cranberry juice. **J. Am. Med. Assoc.**, 1994.
- BANG, H.O. AND DYERBERG, J. Plasma lipids and lipoproteins in Greenlandic west-coast Eskimos. **Acta. Med. Scand**, 1972.
- BIERENBAUM, M.L., REICHSTEIN, R., WATKINS, T.R. Reducing atherogenic risk in hyperlipemic humans with flax seed supplementation: A preliminary report. **J. Am. Coll. Nutr.**, 1993.
- BLOCK, G., PATTERSON, B., SUBAR, A. Fruit, vegetables, and cancer prevention: A review of the epidemiological evidence. **Nutr. Cancer**, 1992.
- BOWLIN, S.J., LESKE, M.C., VARMA, A., NASCA, P., WEINSTEIN, A., CAPLAN, L. Breast cancer risk and alcohol consumption: Results from a large case-control study. **Intl. J. Epidemiol**, 1997.

BRASIL. Ministério da Saúde. RDC n.º 18, de 30 de abril de 1999 – Diretrizes básicas para análise e comprovação de propriedades funcionais e ou de saúde alegadas em rotulagem de alimentos. Disponível em: http://www.anvisa.gov.br/legis/resol/18_99.htm. Acesso em: 10/10/12.

BRASIL. Ministério da Saúde. RDC n.º 19, de 30 de abril de 1999 – Diretrizes básicas para avaliação de risco e segurança dos alimentos. Disponível em: http://www.anvisa.gov.br/legis/resol/18_99.htm. Acesso em: 10/10/12.

CLINTON, S.K., EMENHISER, C., SCHWARTZ, S.J., BOSTWICK, D.G., WILLIAMS, A.W., MOORE, B.J., ERDMAN, JR, J.W. Cis-trans lycopene isomers, carotenoids, and retinol in the human prostate. *Cancer Epidemiol. Biomarkers Prev.*, 1996.

CLINTON, S.K., Licopeno: Química, biologia e implicações para a saúde. *Rev. Nutr.*, 1998.

CLYDESDALE, F.M. A proposal for the establishment of scientific criteria for health claims for functional foods. *Nutr. Ver.*, 1997.

CREASY, L.L., COFFEE, M.. Phytoalexin production of grape berries. *J. Am. Soc. Hort. Sci.*, 1988.

CROWELL, P.L. Monoterpenes in breast cancer chemoprevention. *Breast Cancer Res. Treatment*, 1997.

CUNNANE, S.C., GANGULI, S., MENARD, C., LIEDE, A.C., HAMADEH, M.J., CHEN, Z-Y., WOLEVER, T.M.S., JENKINS, D.J.A. High-linolenic acid flaxseed (*Linum usitatissimum*): some nutritional properties in humans. *Br. J. Nutr.*, 1993.

DAVIGLUS, M.L., STAMMER, J., ORETIC, A.J., DYER, AR, IL, K., GREENLAND, P., WALSH, M., MORRIS, D., SHEKELLE, R.B. Fish consumption and the 30-year risk of fatal myocardial infarction. *New Eng. J. Med.*, 1997.

DAY, A. P., KEMP, H.J., BOLTON, C., HARTOG, M., STANSBIE, D. Effects of concentrated red grape juice consumption on serum antioxidant capacity and low-density lipoprotein oxidation. *Ann. Nutr. Metab.*, 1998

DECKER, E.A. The role of phenolics, conjugated linoleic acid, carnosine, and pyrroloquinoline quinone as nonessential dietary antioxidants. *Nutr. Rev.*, 1995

DI MASCIO, P., KAISER, S., SIES, H. Lycopene as the most efficient biological carotenoid singlet oxygen quencher. *Arch. Biochem. Biophys.*, 1989

DORANT, E., VAN DEN BRANDT, P.A., GOLDBOHN, R.A., HERMUS, R.J.J., STURMANS, F. Garlic and its significance for the prevention of cancer in humans: A critical review. *Br. J. Cancer*, 1993.

DREOSTI, I.E., WARGOVICH, M.J., YANG, C.S.. Inhibition of carcinogenesis by tea:

The evidence from experimental studies. Crit. **Rev. Food Sci. Nutr.**, 1997.

DUARTE, M.F.N., **A importância dos alimentos funcionais para a saúde: dicas do consultório para o dia a dias**, 1 ed., Natal, 2012.

ELEGBEDE, J.A., MALTZMAN, T.H., ELSON, C.E., GOULD, M.N. Effects of anticarcinogenic monoterpenes on phase II hepatic metabolizing enzymes. Carcinogenesis, **Rev. Food Sci. Nutr.**1993.

ERDMAN, J.W., JR., AND POTTER, S.M. Soy and bone health. **The Soy Connection**, 1997

Ernst, E. Can allium vegetables prevent cancer? **Phytomed**, 1997.

FAO. **Manual of forest inventory with special reference to mixed tropical forests**. Roma, 1963.

FAHEY, J.W., ZHANG, Y., TALALAY, P.. Broccoli sprouts: An exceptionally rich source of inducers of enzymes that protect against chemical carcinogens. **Proc. Natl. Acad. Sci.**, 1997.

FRANKEL, E.N., KANNER, J., GERMAN, J.B., PARKS, E., KINSELLA, J.E.. Inhibition of oxidation of human low-density lipoprotein by phenolic substances in red wine. **The Lancet**, 1993.

FULLER, R.. **History and development of probiotics**. In "Probiotics," ed. R. Fuller, Nova York, 1994.

GARCIA, R. W. D. Dieta Mediterrânea: inconsistências ao se preconizar modelos de dieta. **Cadernos de Debate**, 2001.

GEHM, B.D., MCANDREWS, J.M., CHIEN, P.-Y., JAMESON, J.L. Resveratrol, a polyphenolic compound found in grapes and wine, is an agonist for the estrogen receptor. **Proc. Natl. Acad. Sci.**, 1997.

GERSTER, H.. The potential role of lycopene for human health. **J. Am. Coll. Nutr.**, 1997.

GIBSON, G.R., WILLIAMS, A., READING, S., COLLINS, M.D. Fermentation of non-digestible oligosaccharides by human colonic bacteria. **Proc. Nutr. Soc.**, 1996.

GIOVANNUCCI, E., ASCHERIO, A., RIMM, E.B., STAMPFER, M.J., COLDITZ, G.A., WILLETT, W.C. Intake of carotenoids and retinol in relation to risk of prostate cancer. **J. Natl. Cancer Inst.**, 1995

GRAHAM, H.N. Green tea composition, consumption and polyphenol chemistry. **Prev. Med.**, 1992

GOULD, M.N.. Cancer chemoprevention and therapy by monoterpenes. **Environ. Health Perspec.**, 1997.

HA, Y.L., GRIMM, N.K., PARIZA, M.W. **Anticarcinogens from fried ground beef: Health-altered derivatives of linoleic acid**. Carcinogenesis, 1987.

HARBOWY, M.E. AND BALENTINE, D.A. Tea Chemistry. **Crit. Rev. Plant Sci.**, 1997.

HARRIS, W.S. **N-3 fatty acids and lipoproteins**: Comparison of results from human and animal studies, New York, 1996.

HASEGAWA, S. MIYAKE, M. Biochemistry and biological functions of citrus limonoids. **Food Rev. Intl.**, 1996.

HASLER, C. M. Functional foods: their role in disease in: developing new food products for a changing prevention and health promotion. **Food Technology**, 1998.

HECHT, S.S. Chemoprevention by isothiocyanates. **J. Cell. Biochem. Suppl.**, 1995.

HERTOG, M.G.L., FESKENS, E.J.M., HOLLMAN, P.C.H., KATAN, M.B., KRUMHOUT, D. Dietary antioxidant flavonoids and risk of coronary heart disease: The Zutphen Elderly Study. **The Lancet**, 1993.

HILAKIVI-CLARKE L, CLARKE R. Meta-analysis of soy intake and breast cancer risk. **J. Natl. Cancer Inst.**, 2012.

HODGSON, J.M., PUDDEY, I.B., BEILIN, L.J., MORI, T.A., CROFT, K.D. Supplementation with isoflavonoid phytoestrogens does not alter serum lipid concentrations: A randomized controlled trial in humans. **J. Nutr**, 1998.

HOWELL *et al.* Dosage effect on uropathogenic *Escherichia coli* anti-adhesion activity in urine following consumption of cranberry powder standardized for proanthocyanidin content. **BMC Infectious Diseases Journal**, 2010.

IOM/NAS. "Opportunities in the Nutrition and Food Sciences", ed. P.R. Thomas and R. Earl,. Institute of Medicine/National Academy of Sciences, **National Academy Press**, Washington, D.C., 1994.

IP, C., SCIMECA, J.A. Conjugated linoleic acid and linoleic acid are distinctive modulators of mammary carcinogenesis. **Nutr. Cancer**, 1997.

ISAACSOHN, J.L., MOSER, M., STEIN, E.A., DUDLEY, K., DAVEY, J.A., LISKOV, E.,BLACK, H.R. Garlic powder and plasma lipids and lipoproteins: A multicenter, randomized, placebo-controlled trial. **Arch. Int. Med.**, 1998.

JANG, M., CAI, J., UDEANI, G., SLOWING, K.V., THOMAS, C.F., BEECHER, C.W.W., FONG, H.H.S., FARNSWORTH, N.R., KINGHORN, A.D., MEHTA, R.G., MOON, R.C., AND PEZZUTO, J.M. Cancer chemopreventive activity of resveratrol, a natural product derived from grapes. **Science**, 1997.

JEPSON R.G., CRAIG J. Cranberries for preventing urinary tract infections. **Cochrane Database Syst Rev**, 2010.

KATİYAR, S.K. AND MUKHTAR, H. Tea in chemoprevention of cancer: Epidemiologic and experimental studies. **Intl. J. Oncol.**, 1996.

KELLY, M. L., BERRY, J.R., DWYER, D.A., GRIINARI, J.M., CHOUNARD, P.Y., VAN AMBURGH, M.E., BAUMAN, D.E.. Dietary fatty acid sources affect conjugated linoleic acid concentrations in milk from lactating dairy cows. **J. Nutr.**, 1998.

KOHLMEIER, L., WEERINGS, K.G.C., STECK, S., KOK, F.J. Tea and cancer prevention - An evaluation of the epidemiologic literature. **Nutr. Cancer**, 1997.

KLATSKY, A.L., ARMSTRONG, M.A., FRIEDMAN, G.D.. Red wine, white wine, liquor, beer, and risk for coronary artery disease hospitalization. **Am. J. Cardiol**, 1997.

KRUMHOUT, D., BOSSCHIETER, E.B., AND DE LEZENNE COULANDER, C. The inverse relation between fish consumption and 20-year mortality from coronary heart disease. **New Eng. J. Med.**, 1985.

KWAK, N.; JUKES, D. J. **Functional foods**: the impact on current regulatory terminology. *Food Control*. v.12, 2001.

LI, Y., ELIE, M., BLANER, W.S., BRANDT-RAUF, P., FORD, J. Lycopene, smoking and lung cancer. **Proc. Am. Assoc. Cancer Res.**, 1997.

MARCHIORI, V.F. **Propriedades funcionais do alho**. 2003. Disponível em: www.esalq.usp.br/siesalq/pm/alho_revisado.pdf Acesso em: 07/10/12.

MANN, G.V., SCHAFFER, R.D., ANDERSON, R.D., AND SAND-STEAD, H.H. Cardiovascular disease in the Maasai. **J. Atheroscler. Res.**, 1964.

MESSINA, M., BARNES, S. The role of soy products in reducing risk of cancer. **J. Natl. Cancer Inst.**, 1991.

MESSINA, M., BARNES, S., AND SETCHELL, K.D.R. Phytoestrogens and breast cancer. **The Lancet**, 1997.

MICHNOVICZ, J.J. AND BRADLOW, H.L. Altered estrogen metabolism and excretion in humans following consumption of indole carbinol. **Nutr. Cancer**. 1991.

MITAL, B.K., GARG, S.K. Anticarcinogenic, hypocholesterolemic, and antagonistic activities of *Lactobacillus acidophilus*. **Crit. Rev. Micro**. 1995.

MORAES F. P., COLLA L. M. Alimentos funcionais e nutracêuticos: definições, legislação e benefícios à saúde. **Revista eletrônica de Farmácia**, 2006.

Nagourney, R.A. Garlic: Medicinal food or nutritious medicine? **J. Medicinal Food**, 1998.

NESTLE, P.J., YAMASHITA, T., SASAHARA, T., POMEROY, S., DART, A., KOMESAROFF, P., OWEN, A., ABBEY, M.. Soy isoflavones improve systemic arterial compliance but not plasma lipids in menopausal and perimenopausal women. **Arterioscler. Thromb. Vasc. Biol.**, 1997.

NESTLE, M. 1998. BROCCOLI SPROUTS IN CANCER PREVENTION. **NUTR. REV.** 56: 127-130. OBISESAN, T.O., HIRSCH, R., KOSOKO, O., CARLSON, L., PARROTT, M. Moderate wine consumption is associated with decreased odds of developing age-related macular degeneration. **J. Amer. Geriatrics Soc.**, 1998.

OFEK, I., GOLDHAR, J., ZAFRIRI, D., LIS, H., ADAR, R., SHARON, N.. Anti-Escherichia coli adhesin activity of cranberry and blueberry juices. **New Eng. J. Med.**, 1991.

PARK, Y., ALBRIGH, K.J., IL, W., STORKSON, J.M., COOK, M.E., PARIZA, M.W. Effect of conjugated linoleic acid on body composition in mice. **Lipids**, 1997.

PARK, Y., ALBRIGH, K.J., IL, W., STORKSON, J.M., COOK, M.E., PARIZA, M.W. Effect of conjugated linoleic acid on body composition in mice. **Lipids**, 1993.

PHIPPS, W.R., MARTINI, M.C., LAMPE, J.W., SLAVIN, J.L., KURZER, M.S. Effect of flax seed ingestion on the menstrual cycle. **J. Clin. Endocrin. Metab.**, 1993.

POTTER, S.M. Soy protein and cardiovascular disease: The impact of bioactive components in soy. **Nutr. Rev.**, 1998.

RENAUD, W., DE LORGERIL, M. Wine, alcohol, platelets, and the French paradox for coronary heart disease. **The Lancet**, 1992.

RIPPLE, G.H., GOULD, M.N., STEWART, J.A., TUTSCH, K.D., ARZOOMANIAN, R.Z., ALBERTI, D., FEIERABEND, C., POMPLUN, M., WILDING, G., BAILEY, H.H. Phase I clinical trial of peillyl alcohol administered daily. **Clin. Cancer Res.**, 1998.

ROBERFROID, M. Functional food concept and its application to prebiotics. **Digestive and Liver Disease**. v. 34, Suppl. 2, 2002.

SALGADO, J. M., ALMEIDA, M. A. **Mercado de alimentos funcionais Desafios e tendências**. ESALQ/USP, São Paulo, 2004.

SANDERS, M.E. **Lactic acid bacteria as promoters of human health**. Ed. Goldberg, New York, 1994.

SERVAN-SCHREIBER, D., **Anticâncer: prevenir e vencer usando nossas defesas naturais**, 2 ed. Objetiva. Rio de Janeiro, 2012.

SCHMIDT, D.R., SOBOTA, A.E. An examination of the anti-adherence activity of cranberry juice on urinary and nonurinary bacterial isolates. **Microbios.**, 1988.

SERAFINI, M., MAIANI, G., FERRO-LUZZI, A. Alcohol- free red wine enhances plasma antioxidant capacity in humans. **J. Nutr.**, 1998.

SETCHELL, K.D.R., LAWSON, A.M., BORRIELLO, S.P., HARKNESS, R., GORDON, H., MORGAN, D.M.L, KIRK, D.N., ADLERCREUTZ, H., ANDERSON, L.C., AXELSON, M. Lignan formation in man: microbial involvement and possible roles in relation to cancer. **The Lancet**, 1981.

SILAGY, C.A. AND NEIL, H.A.W. A meta-analysis of the effect of garlic on blood pressure. **Physicians Lond.**, 1994.

SIMOPOULOS, A.P. Omega-3 fatty acids in health and disease and in growth and development. **Am. J. Clin. Nutr.**, 1991.

SOUZA, P. H. M.; SOUZA NETO, M. H.; MAIA, G. A. Componentes funcionais nos alimentos. **Boletim da SBCTA**, 2003.

ST. LEGER, A.S., COCHRANE, A.L., MOORE, F. Factors associated with cardiac mortality in developed countries with particular reference to the consumption of wine. **The Lancet**, 1979.

STEINMETZ, K.A. POTTER, J.D. Vegetables, fruit and cancer II. Mechanisms. Cancer Causes Control. Women's Health Study. **Am. J. Epidemiol.**, 1991.

TALAMINI, R., LA VECCHIA, C., DECARLI, A., ET AL.. Social factors, diet and breast cancer in a northern Italian population. **Br. J. Cancer**. 1984.

THOMPSON, L.U., ROBB, P., SERRAINO, M., AND CHEUNG, F. Mammalian lignan production from various foods. **Nutr. Cancer**, 1991.

THOMPSON, L.U. Flaxseed, lignans, and cancer. In: "Flaxseed in Human Nutrition," ed. S. Cunnane. **AOCS Press**, 1995.

TOMOMATSU, H. Health effects of oligosaccharides. **Food Technol.**, 1994.

VERHOEVEN, D.T.H., GOLDBOHN, R.A., VAN POPPEL, G., VERHAGEN, H., AND VAN DEN BRANDT, P.A. Epidemiological studies on brassica vegetables and cancer risk. Cancer Epidemiol. **Biomarkers Prev.**, 1996.

WARSHAFSKY, S., KAMER R.S., SIVAK, S.L. Effect of garlic on total serum cholesterol. A meta-analysis. Ann. Int. Med. 119: 599-605. Weisburger, J.H. (ed.). 1998. International symposium on lycopene and tomato products in disease prevention. **Proc. Soc. Exp. Biol. Med.**, 1993.

WEISBURGER, J.H. Microflora and deconjugation of bile acids in alkaline reflux partial gastrectomy. **Am. J. Surg.**, 1998.

WONG, G.Y.C., BRADLOW, L., SEPKOVIC, D., MEHL, S., MAILMAN, J., OSBORNE, M.P. Dose-ranging study of indole-3-carbinol for breast cancer prevention. **J. Cell. Biochem.**, 1998.

YAN, L., YEE, J.A., LI, D., MCGUIRE, M.H., THOMPSON, L.U. Dietary flaxseed supplementation and experimental metastasis of melanoma cells in mice. **Cancer Lett**, 1998.

YANG, C.S., WANG, Z.Y. Tea and cancer. **J. Natl. Cancer Inst.**, 1993.

YOU, W. C., BLOT, W.J., CHANG, Y. S., ERSHOW, A.G., YANG, Z.T., AN, Q., HENDERSON, B., XU, G.W., FRAUMENI, J.F., WANG, T.G. Diet and high risk of stomach cancer in Shandong, **Ch. Cancer**, 1988.