

Desenvolvimento de Alimentos Funcionais

Inar Alves de Castro

Sumário

- 1. Conceito e critérios de definição**
- 2. Mercado mundial: Governo & Indústria**
- 3. Legislação**
- 4. Alimentos Funcionais x Medicamentos**
- 5. Nutrientes & Saúde/Performance/Estética**
 - 5.1. Doenças cardiovasculares**
 - 5.1.1. Lipídios**
 - 5.1.1.1. Ácidos graxos poliinsaturados Omega 3**
 - 5.1.1.2. Fitosteróis**
 - 5.1.2. Polissacarídeos**
 - 5.1.2.1. Goma guar**
 - 5.1.2.2. Pysillium**
 - 5.1.2.3. Beta glucanos**
 - 5.1.2.4. Pectinas**
 - 5.1.3. Compostos antioxidantes**
 - 5.2. Obesidade**
 - 5.3. Câncer, sistema Imune e envelhecimento**
 - 5.4. Osteoporose**
 - 5.5. Esporte**
 - 5.6. Comportamento social**
 - 5.7. Estética**
- 6. Desenvolvimento de Alimentos Funcionais**
- 7. Bibliografia**

1. Conceito e critérios de definição

Alimento funcional pode ser definido como qualquer alimento que produza um impacto positivo à saúde, estética, performance física ou comportamental dos indivíduos, além de contribuir com seu valor nutricional.

Critérios de definição

Três condições básicas devem ser alcançadas para que um alimento seja classificado como funcional de acordo com a legislação da maioria dos países:

1. Ser um alimento derivado de ingredientes de ocorrência natural, ou seja, não ser apresentado como cápsulas, comprimidos ou suplementos.
2. Deve ser consumido como parte da dieta diária.
3. Deve apresentar uma função particular após sua ingestão, servindo para regular um processo metabólico específico, como: aumento dos mecanismos de defesa biológica, prevenção de doenças, aumento da resistência, controle das condições físicas naturais de envelhecimento e outros.

Os termos “alimentos funcionais”, nutracêuticos, farma-alimentos e alimentos medicinais podem ser considerados sinônimos (Kwak & Jukes, 2001; Roberfroid, 1999).

2. Mercado mundial: Governo & Indústria

Potencial Mercadológico

O mercado para esse tipo de alimento movimenta cerca de US\$60 bilhões no mundo, responsável por mais da metade dos investimentos publicitários na área alimentícia e com expectativas de crescimento da ordem de 5% ao ano (Swadling, 2001; Hardy, 2000). Trata-se, portanto, de um segmento de grande interesse às indústrias alimentícias e farmacêuticas, que tem buscado explorar a relação entre o consumo de determinados ingredientes com a redução de fatores de risco para doenças específicas, principalmente as crônicas degenerativas, ou a melhora da performance física ou mental (Grizard et al., 2001; Izzo & Niness, 2001).

Os consumidores estão optando por alternativas na prevenção de doenças, sendo que 85% acreditam que a dieta pode reduzir o risco de certas patologias. O uso de remédios convencionais decresceu em 10% entre 1998 e 1999. Em 1999, 72% dos consumidores afirmaram ter adquirido suplementos de vitaminas e minerais.

Mais de 60% dos consumidores afirmaram que buscam em suas compras no supermercado produtos que possam ajudar no controle ou na redução do risco de uma doença específica. Na década de 60 o mercado mostrava maior tendência para alimentos com menos aditivos. Já nos anos 90 o interesse passou para alimentos com mais aditivos, desde que naturais.

No oriente, o Japão foi o líder mundial no desenvolvimento de alimentos funcionais, representando 5% do mercado alimentício para produtos processados, com potencial para US\$ 7 bilhões. Destes, 40% são adicionados de fibras, 20% cálcio, 20% oligossacarídeos, 10% bactérias e 10% de outros. Nos Estados Unidos, o mercado foi da ordem de US\$ 9 bilhões em 1995, crescendo 20% ao ano.

Governo & Indústria

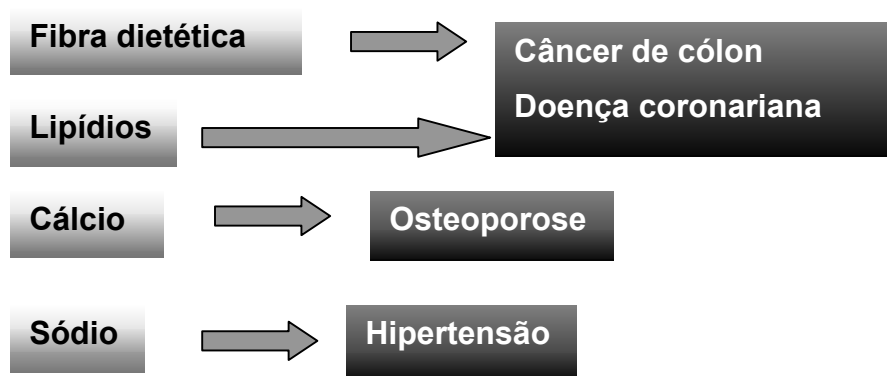
Órgãos do Governo e Instituições Públicas defendem tanto posições e interesses comuns como antagônicos àqueles representados pela indústria alimentícia ou farmacêutica.

O estudo da nutrição passou de um caráter de “*Essencialidade*” para um caráter de “*Otimização*”. Houve um significativo aumento da conscientização dos consumidores, em particular da classe média, com a relação: DIETA → QUALIDADE DE VIDA.

Segundo pesquisa publicada pela “*Leatherhead Food Research Association*” (Hilliam, 1996), os principais fatores que contribuem para a saúde, segundo a opinião dos consumidores, seriam: GENÉTICA, DIETA e ATIVIDADE FÍSICA; sendo que de acordo com a opinião de 70% alemães, 68% ingleses e 55% franceses, a DIETA seria o fator mais importante.

Tanto a Indústria Alimentícia/Farmacêutica como as Instituições Governamentais devem estar atentas à SEGURANÇA ALIMENTAR, QUALIDADE DAS PESQUISAS E O DIREITO DO CONSUMIDOR.

Nos Estados Unidos, o FDA “Food and Drug Administration”, órgão que legisla e supervisiona o comércio de alimentos naquele país, criou em 1990 um departamento exclusivo para tratar dos Alimentos Funcionais: NLEA (Nutrition, Labeling and Education Act). Após anos de pesquisa, algumas associações entre nutrientes específicos e patologias foram aprovadas como alegações funcionais a serem exploradas na rotulagem de alimentos:



Custos gerados pelas Doenças Crônico Degenerativas

Em 1992 nos Estados Unidos foram gastos US\$ 838 bilhões em tratamentos de saúde, sendo que 70% em doenças que poderiam ter sido prevenidas. Nesse país, apenas 2% da população tem mais de 85 anos, porém é o segmento etário que irá mais crescer e que causa o maior impacto nos custos com saúde. Sabe-se que com o aumento da expectativa de vida e da proporção de idosos na população, os custos dos planos de assistência à saúde deverão elevar-se substancialmente. Segundo a Organização Mundial da Saúde (WHO, 1998) a esperança de vida ao nascer passou de 46 anos em 1950, para 65 anos em 1995 e deverá ser de 70 anos em 2020.

Uma vez que 1/2 dos casos de doenças cardiovasculares e 1/3 dos casos de câncer podem ser atribuídos à dieta, tais circunstâncias estimularam as indústrias a desenvolverem alimentos funcionais. Entretanto, para a Indústria, além da preocupação com a segurança e os direitos do consumidor, há a questão da competitividade no mercado, que imprime uma grande urgência no desenvolvimento e na comprovação dos efeitos clínicos alegados.

Para a Indústria, os segmentos de interesse ao desenvolvimento de “funcionais”, caracterizam-se por apresentar um número expressivo de consumidores:

Auto-tratamento ∅ problemas digestivos, sintomas de menopausa e alergias.

Melhora da performance ∅ acuidade mental e memória, estresse, desempenho físico, visão e desempenho sexual e estética.

Redução de risco para doenças específicas ∅ cardiovasculares, câncer, hipertensão, diabetes, obesidade, osteoporose, depressão e outras.

Desta forma, de acordo com o ILSI (International Life Science Institute (Europe)), citado por Diplock et al. (1999), as áreas de aplicação básicas dos alimentos funcionais estariam associadas ao **crescimento, desenvolvimento e diferenciação** (ex: aumentar as reservas de cálcio nos primeiros

anos de vida), **sistema cardiovascular** (ex: redução do colesterol sérico), **fisiologia intestinal** (ex: aumento da velocidade do trânsito intestinal), **substrato para o metabolismo** (ex: redução do apetite), **defesa do organismo contra espécies oxidativas** (ex: preservação da atividade funcional e estrutural do DNA) e **funções comportamentais e psicológicas** (ex: aumento de resistência na performance esportiva, melhora da disposição).

3. Legislação

A classificação de um alimento como *funcional* ainda pode gerar dúvidas em relação as diferentes categorias contempladas na legislação brasileira.

Terminologia

Alimentos para fins especiais Ø Alimentos especialmente formulados ou processados para satisfazer uma necessidade dietética particular que ocorre em função de uma condição física ou um distúrbio comuns a vários tipos de patologias.

Suplementos Ø Alimentos, não convencionais, que fornecem componentes suplementares à dieta: vitaminas, minerais, ervas, extratos de plantas, na forma de cápsulas, pós, géis e outros.

Alimentos fortificados Ø Alimentos adicionados de um ou mais nutrientes essenciais, presentes ou não no alimento original, com o objetivo de prevenir ou corrigir uma deficiência comprovada em determinado grupo populacional.

Dietas enterais e parenterais Ø Alimentos especialmente processados ou formulados para a alimentação de pacientes sob supervisão médica.

Exemplos de alimentos que são ou poderiam ser considerados funcionais no mercado brasileiro e americano:

Alimento	Ingrediente funcional	Marca	Alegação funcional
Leite UHT	Ácido alfa-linolênico	Nestlé	Além de cuidar do meu coração, Nestlé Omega Plus é muito saboroso.*
Leite UHT	Ácido alfa-linolênico	Parmalat	Contribui para a utilização dos Omega 3 pelo organismo. *
Leite em pó	Ácido alfa-linolênico	Nestlé	Contribui para manutenção de níveis adequados de colesterol no sangue, necessários à boa saúde do coração. Símbolo de coração.
Margarina	Vitamina E	Becel	Inibe radicais livres*
Margarina	Fitosteróis	Benecol	Ajuda a reduzir o colesterol*
Barra de cereais	Luteína	FloraGLO	A solução para olhos saudáveis
Salsicha hot-dog	Proteína de soja	Smart Dog	Pode reduzir o risco de doença cardíaca
Atum	Ácidos graxos poliinsaturados omega 3	Gomes da Costa	Contém naturalmente ômega 3
Repositores hidroeletrólíticos	Mistura de açúcares e minerais	Gatorade	Repõe líquidos e minerais
Cereal matinal	Flocos de aveia	General Mills	Ajuda a manter o colesterol baixo.*
Barra de cereais	EPA e DHA	Dr.Sears	Fotografia de uma médica sorrindo
Ovos	Ácido alfa-linolênico e vitamina E na ração das aves	Quality eggs	Cuide da saúde de seu coração. Seu coração merece.
Cereal matinal	Flocos de aveia	Grape nuts	Ajuda a reduzir o risco de doença cardíaca.*
Óleo de canola	Ácido alfa-linolênico	Liza	Contribui para regular o nível de triglicérides no sangue

* Usam símbolo de coração na embalagem.

No Brasil, o Ministério da Saúde, através da Agência Nacional de Vigilância sanitária (ANVISA) publicou quatro resoluções: 16,17, 18 e 19, duas relativas à alimentos e duas à alimentos funcionais, respectivamente (site: www.anvisa.gov.br)

Resolução n.16 Ø Procedimentos para registro de alimentos e/ou novos ingredientes.
Resolução n.17 Ø Diretrizes básicas para avaliação de risco e segurança dos alimentos.
Resolução n.18 Ø Diretrizes básicas para análise e comprovação de propriedades funcionais e/ou de saúde alegadas em rotulagem de alimentos
Resolução n.19 Ø Procedimentos para registro de alimento com alegação de propriedades funcionais e/ou de saúde em sua rotulagem

O Ministério da Agricultura passou então a seguir Normas baseadas nas Resoluções 16,17,18 e 19 do Ministério da Saúde, para produtos de origem animal (Site:www.agricultura.gov.br).

Em 30/abril/1999, o Ministério da Saúde através da Portaria n.398, divulgou as “Diretrizes Básicas para Análise e Comprovação de Propriedades Funcionais e ou de Saúde Alegadas em Rotulagem de Alimentos”, com obrigatoriedade de registro.

Resolução 18: DIRETRIZES BÁSICAS PARA ANÁLISE E COMPROVAÇÃO DE PROPRIEDADES FUNCIONAIS E OU DE SAÚDE ALEGADAS EM ROTULAGEM DE ALIMENTOS

Resolução nº 18, de 30 de abril de 1999 (*)
(republicada em 03/12/1999).

Para efeito deste regulamento, considera-se:

2.1. 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.

(NUTRIENTE Ø BIOMARCADOR)

2.2. ALEGAÇÃO DE PROPRIEDADE DE SAÚDE: é aquela que afirma, sugere ou implica a existência de relação entre o alimento ou ingrediente com doença ou condição relacionada à saúde.
(ALIMENTO Ø DOENÇA-END POINT)

3. DIRETRIZES PARA UTILIZAÇÃO DA ALEGAÇÃO DE PROPRIEDADES FUNCIONAIS E OU DE SAÚDE.

3.1. A alegação de propriedades funcionais e ou de saúde é permitida em caráter opcional.

3.2. 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.

3.3. São permitidas alegações de função e ou conteúdo para nutrientes e não nutrientes, podendo ser aceitas aquelas que descrevem o papel fisiológico do nutriente ou não nutriente no crescimento, desenvolvimento e funções normais do organismo, mediante demonstração da eficácia. Para os nutrientes com funções plenamente reconhecidas pela comunidade científica não será necessária a demonstração de eficácia ou análise da mesma para alegação funcional na rotulagem.

3.4. No caso de uma nova propriedade funcional, há necessidade de comprovação científica da alegação de propriedades funcionais e ou de saúde e da segurança de uso, segundo as Diretrizes Básicas para Avaliação de Risco e Segurança dos Alimentos.

3.5. As alegações podem fazer referências à manutenção geral da saúde, ao papel fisiológico dos nutrientes e não nutrientes e à redução de risco a doenças. Não são permitidas alegações de saúde que façam referência à cura ou prevenção de doenças.

4. COMPROVAÇÃO DA ALEGAÇÃO DE PROPRIEDADES FUNCIONAIS OU DE SAÚDE.

4.1. A comprovação da alegação de propriedades funcionais e ou de saúde de alimentos e ou de ingredientes, deve ser conduzida com base em:
consumo previsto ou recomendado pelo fabricante; finalidade, condições de uso e valor nutricional, quando for o caso; evidência(s) científica(s) descrita(s) no item 4.2.

4.2. Evidências científicas aplicáveis, conforme o caso, à comprovação da alegação de propriedade funcional e ou de saúde: composição química com caracterização molecular, quando for o caso, e ou formulação do produto; ensaios bioquímicos; ensaios nutricionais e ou fisiológicos e ou toxicológicos em animais de experimentação; estudos epidemiológicos; ensaios clínicos; evidências abrangentes

da literatura científica, organismos internacionais de saúde e legislação internacionalmente reconhecida sobre as propriedades e características do produto; comprovação de uso tradicional, observado na população, sem associação de danos à saúde.

4.3. Informações documentadas sobre aprovação de uso do alimento ou ingrediente em outros países, blocos econômicos, Codex Alimentarius e outros organismos internacionalmente reconhecidos.

4.1. REGISTRO DE ALIMENTOS COM ALEGAÇÃO DE PROPRIEDADES FUNCIONAIS E OU DE SAÚDE EM SUA ROTULAGEM.

4.1.1. Relatório Técnico Científico contendo as seguintes informações:

- ✓ denominação do produto;
- ✓ finalidade de uso;
- ✓ recomendação de consumo indicada pelo fabricante;
- ✓ descrição científica dos ingredientes do produto, segundo espécie de origem botânica, animal ou mineral, quando for o caso;
- ✓ composição química com caracterização molecular, quando for o caso, e ou formulação do produto;
- ✓ descrição da metodologia analítica para avaliação dos componentes objeto da alegação;
- ✓ texto e cópia do leiaute dos dizeres de rotulagem do produto de acordo com os regulamentos de rotulagem e as DIRETRIZES BÁSICAS PARA ANÁLISE E COMPROVAÇÃO DE PROPRIEDADES FUNCIONAIS E OU DE SAÚDE ALEGADAS EM ROTULAGEM DE ALIMENTOS;

Qualquer informação ou propriedade funcional ou de saúde de um alimento ou ingrediente veiculada, por qualquer meio de comunicação, não poderá ser diferente em seu significado daquela aprovada para constar em sua rotulagem. Evidências científicas aplicáveis, conforme o caso, à comprovação da alegação de propriedade funcional e ou de saúde.

Outras legislações

JAPÃO

O termo “functional foods” foi introduzido pela primeira vez no “ Systemic Analysis and Development of Food Functions” (Ministério da Educação, Ciência e Cultura) entre 1984-1986 (Hue & Kim, 1997). Segundo a concepção japonesa, temos que as funções dos alimentos seriam:

- 1ª) **fornecimento adequado de nutrientes** ∅ aspectos nutricionais,
- 2ª) **satisfação sensorial** ∅ aspectos psicológicos e organolépticos (flavor),
- 3ª) **prevenção de doenças** ∅ através da modulação do sistema imunológico, endócrino, nervoso, circulatório e digestivo.

No Japão, alimentos funcionais são alimentos elaborados e processados com o objetivo de expressar suficientemente as funções relacionadas aos mecanismos de defesa do organismo, controle do ritmo corporal, prevenção e recuperação de doenças (Japan Ministry of Health and Welfare, 1988). Em 1990, os alimentos funcionais foram incorporados ao “Nutrition Improvement Law” como alimentos para uso específico na saúde (Hue & Kim, 1997).

Os dizeres de rotulagem sugerem que as pessoas que consumirem esses produtos poderão alcançar algum benefício à saúde específico, e alguns critérios básicos deverão ser satisfeitos:

- 1º) deve contribuir para a melhora da dieta e da saúde como um todo.
- 2º) os benefícios à saúde devem ter clara base nutricional e médica.
- 3º) baseado em estudos médicos e nutricionais, deve ser definida uma ingestão diária apropriada para o alimento e seus constituintes.
- 4º) baseado em experiência, o alimento deve ser seguros para o consumo.
- 5º) os constituintes desse alimento devem ser bem definidos em termos de propriedades físico-químicas e determinações analíticas qualitativas e quantitativas.
- 6º) não deverá ocorrer nenhuma perda nutricional desse alimento quando comparado ao seu similar não-funcional.

7º) deve preferencialmente fazer parte da dieta normal diária que ser consumido ocasionalmente.

8º) deve ser apresentado como alimento e não em cápsulas ou pílulas.

9º) não deverá ser usado exclusivamente como medicamento.

EUROPA (ILSI)

Um alimento poderá ser considerado funcional se for satisfatoriamente demonstrado seu efeito benéfico sobre uma ou mais funções específicas no organismo, além dos efeitos nutricionais adequados, de forma que a melhora do estado de saúde e bem-estar e/ou a redução de risco de doenças sejam também relevantes (Diplock et al., 1999) Critérios básicos a serem satisfeitos:

1º) permanecer como alimento.

2º) demonstrar seus efeitos nas quantidades normalmente esperadas de consumo na dieta.

3º) deve ser consumido como parte da dieta normal (não em cápsulas ou comprimidos).

Na Europa a legislação baseia-se no conceito de nutrição positiva, isto é, o consumo como parte normal da dieta diária, de alimentos ou bebidas processados, que possam proporcionar um efeito positivo à saúde, incluindo a redução dos níveis de colesterol plasmático, melhorando as funções digestivas, aumentando a resistência às doenças, promovendo a saúde dos dentes e ossos, provisionando energia, e até mesmo reduzindo o risco de contrair alguma forma de câncer.

ESTADOS UNIDOS

Nos Estados Unidos, o FDA através do “Nutrition Labelling and Education Act (1990)” exerce controle sobre o uso dos “claims” ou alegações para alimentos funcionais, mas não tem uma definição, analisando caso a caso.

O “Institute of Medicine of the US National Academy of Sciences”, apresentou uma definição mais ampla, considerando como alimentos funcionais qualquer alimento ou ingrediente modificado que possa oferecer um benefício à saúde, além da sua contribuição nutricional, incluindo suplementos dietéticos, que podem ser compostos por um único ingrediente, e vendidos na forma de cápsulas ou comprimidos.

4. Alimentos Funcionais & Medicamentos

Definição de Alimento

“Qualquer substância, processada, semi-processada ou “in natura”, intencionalmente consumida pelo homem, incluindo bebidas, chicletes e outras substâncias que tenham sido usadas na manufatura, preparação ou tratamento do alimento, excluindo cosméticos, tabaco ou substâncias usadas apenas como remédios.” (*Codex Alimentarius, 1995*)

Definição de Medicamento

Substância reconhecida pela Farmacopéia Oficial, usada intencionalmente no diagnóstico, cura, alívio, tratamento ou prevenção de doenças no homem e outros animais. Substância (não alimentícia) que pode alterar alguma estrutura ou função do organismo humano ou de outros animais.

Principais diferenças entre alimentos funcionais e medicamentos

Drogas ou medicamentos devem ser empregados basicamente para:

- 1) *tratamento e prevenção de doenças*
- 2) *diagnóstico médico*
- 3) *restauração, correção ou modificação de funções fisiológicas em seres humanos*

Alimentos funcionais por sua vez podem ser empregados basicamente para:

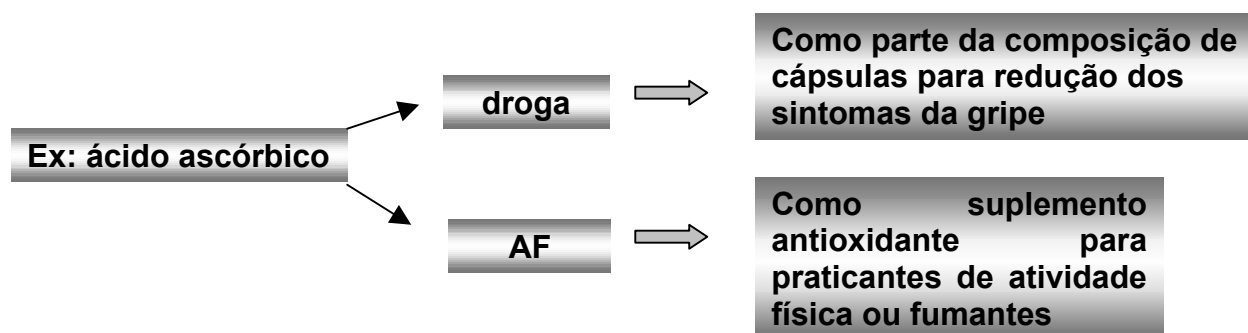
- 1) *tratamento e prevenção de doenças*
- 2) *restauração, correção ou modificação de funções fisiológicas em seres humanos.*

Deve-se informar o consumidor que:

- ✓ O alimento funcional pode ser usado na dieta para reduzir o risco de determinada doença
- ✓ O alimento funcional não é uma alternativa para o uso de remédios e tratamento médico.
- ✓ A maior parte das alegações funcionais que estão sendo usadas em alimentos não apresentam ainda inquestionável concordância científica - estudos apresentam muita controvérsia.

Medicamentos tem sua comercialização controlada em função do nível de risco que envolve cada categoria. Ex: Medicamentos “Prescription only medicine” só podem ser adquiridos com receita médica que fica retida no ato da compra; “Pharmacy” podem ser adquiridos com receitas apenas em farmácias; e “Generale sale list” que podem ser adquiridos em qualquer lugar com razoável segurança (ex: nos supermercados ao lado dos alimentos funcionais).

As principais diferenças em relação a este último grupo referem-se ao prazo para o efeito específico esperado, população alvo, a segurança e a intenção de uso.Ex:



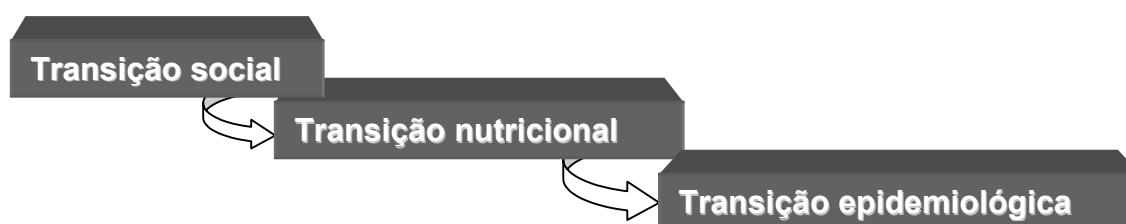
Lembrando-se que nunca irá existir um remédio completamente seguro, portanto só deverão ser usados quando absolutamente necessários.

5. Nutrientes & Saúde, Performance e Estética

5.1. Doenças cardiovasculares (DCV)

Doenças crônico-degenerativas

As doenças crônico-degenerativas são as principais causas de morte não violenta no mundo, sendo que a maior incidência dessas patologias reflete o resultado de três tipos subsequentes de transição:



Transição social

Fatores políticos e econômicos foram os responsáveis pela rápida urbanização da população de diferentes países, incluindo o Brasil.

Tabela 1 : Indicadores sociais.

	1960	1970	1980	1990
Taxa média de crescimento anual da população (%/10)	2,89	2,48	1,93	1,38
Taxa de urbanização(%)	44,70	-	67,60	78,40
Esperança de vida ao nascer (anos)	41,50	53,50	61,80	67,70
Mortalidade infantil (°/ooo)	121,10	113,80	88,90	37,50

Fonte: IBGE, 1996.

Conseqüentemente, as doenças cuja maior incidência ocorre em faixas etárias mais elevadas, como os distúrbios cardiovasculares e neoplasias, passam a ser predominantes numa população na qual a proporção de idosos tende a crescer (Pearson, 1999). A previsão para 2020 no Brasil é de 211 milhões de habitantes, sendo que apenas a faixa > 65 anos irá crescer.

Transição nutricional

Conseqüência da transição social, hábitos alimentares alteraram-se significativamente pelo estilo de vida urbano e influência da mídia. Houve uma evolução favorável da dieta em termos de adequação calórica e protéica; que se por um lado foi importante em relação à diminuição dos índices de desnutrição, por outro trouxe problemas relacionados à doenças crônico-degenerativas (DCD), até então características de países desenvolvidos, e associadas principalmente a substituição de carboidratos por gorduras no total calórico e de proteínas vegetais por proteínas animais. (Drewnowski & Popkin, 1997; Monteiro, 1995; Mondini e Monteiro, 1994; Popkin, 1994).

Transição epidemiológica

Até o início dos anos cinquenta, as doenças infecto-parasitárias (DIP) era responsáveis pela maior causa da mortalidade no Brasil (36%). O desenvolvimento da pesquisa científica, políticas públicas preventivas de saúde e saneamento, campanhas de vacinação, programas de suplementação alimentar, o desenvolvimento econômico e o próprio processo de urbanização, contribuíram, entre outros fatores, para a redução das DIP e para a melhora do estado nutricional, principalmente das crianças; embora tais benefícios tenham sido distribuídos de um forma socialmente desigual (IBGE, 1996; Minayo, 1995).

O Brasil passou de um quadro epidemiológico no qual as DIP como dengue, malária, coléra, hanseníase e tuberculose, principais causas da mortalidade, cederam espaço às doenças crônico-degenerativas (DCD) e à violência. Houve mudanças no perfil patológico tanto em relação ao tipo de patologia como a sua frequência (Laurell, 1982). Segundo dados da Pesquisa Nacional de Saúde e Nutrição (PNSN de 1989), a obesidade em mulheres e a desnutrição infantil parecem ser os dois maiores distúrbios nutricionais no Brasil, implicando numa transição nutricional diferenciada de acordo com o nível de desenvolvimento econômico de cada região (Mondini & Monteiro, 1997). Na maior parte dos países em desenvolvimento, sobrepeso e subpeso podem ser observados numa mesma população (Delpuech & Maire, 1999; Popkin & Dock, 1999).

A grande desigualdade social que atinge o Brasil, permite que as classes economicamente mais favorecidas, já menos susceptíveis às DIP , informem-se e procurem alterar seus hábitos buscando a prevenção contra as DCD. Enquanto isso, as classes menos favorecidas , ainda bastante susceptíveis às DIP, tornam-se o principal alvo da transição epidemiológica. Entretanto, a maior incidência das DCD sobre a população dos países menos desenvolvidas parece ser mais influenciada pelas relações sociais de produção que pelo nível de riqueza geral. Por exemplo, apesar de diferentes frequências, Cuba apresenta um perfil patológico mais semelhante ao perfil norte-americano porém, com um desenvolvimento econômico próximo ao Mexicano. O tipo de patologia predominante depende da distribuição de renda, variando portanto de acordo com os grupos sociais, sendo que a mortalidade, de uma forma geral, é sistematicamente mais alta entre as camadas sociais economicamente inferiores em todas as faixas etárias (Laurel, 1982).

Cerca de 17 milhões de pessoas morrem por ano de DCV no mundo, com uma estimativa para 2020 de 25 milhões, representando um elevado custo social e econômico. Das DCV, os diversos tipos de distúrbios como: doença isquêmica cardíaca, cerebrovascular, hipertensão, reumática crônica e circulação pulmonar, contribuem para as altas taxas de mortalidade.

Doenças cardiovasculares (DCV)

Estima-se que a mortalidade devido a doenças cardiovasculares seja em termos mundiais da ordem de 20%, alcançando níveis mais elevados (acima de 40%) nos países mais desenvolvidos e em desenvolvimento, principalmente em função de alterações no estilo de vida e hábitos alimentares (Branca et al., 2001; IBGE, 2000; MS, 1995). Em 1986, as doenças cardiovasculares (DCV) já respondiam pela maior causa de morte no Brasil, seguida pelas causas “externas” e neoplasias, atingindo com maior intensidade os indivíduos acima dos 40 anos de idade. No Brasil, os dados sobre a taxa de mortalidade por DCV são afetados por várias limitações, fornecendo apenas uma aproximação da magnitude, distribuição e comportamento da doença. Segundo as estatísticas do Ministério da Saúde, em 1988 as DCV já eram responsáveis por 31% e 39% das causas de morte entre homens e mulheres respectivamente, uma vez que a proporção de morte por causas externas (violentas) incide mais sobre a população masculina (Minayo, 1995; Pearson, 1999). Em comparação com outros países, a morte por DCV no Brasil atinge muito mais a população jovem, principalmente em função da pouca intensidade de campanhas para redução dos fatores de risco (Minayo, 1995).

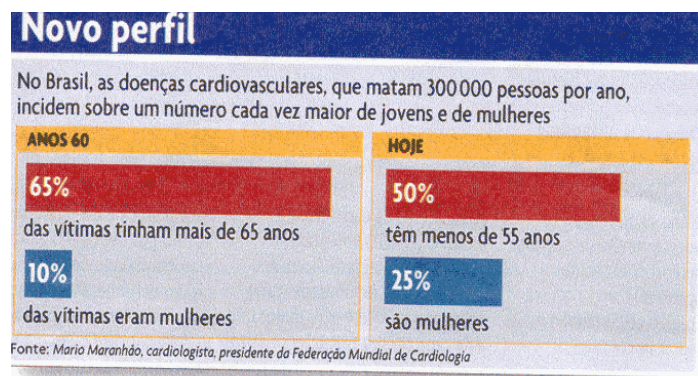
Nos países desenvolvidos, a taxa de mortalidade por DCV tem declinado em consequência das campanhas públicas para mudanças no estilo de vida e hábitos da população (incentivo a prática de exercícios físicos, antitabagismo, controle de peso e outros), intervenções médicas e cirúrgicas cada vez mais eficientes e fatores ainda não identificados. Nos Estados Unidos essa taxa reduziu-se em 38% entre 1970 e 1985 (Minayo, 1995).

A incidência de DCV, especialmente a Doença Isquêmica do Coração e o Derrame Cerebral, variam entre as diferentes regiões do mundo. Tem-se taxas em declínio na Europa, América do

Norte, Austrália e Nova Zelândia enquanto situações endêmicas podem ser observadas em economias socialistas e na Índia. Estimativas para o ano 2020 projetam a expansão da DCV como endêmica nos países em desenvolvimento, excedendo as DIP em todas as regiões, exceto na África Sub-Sahariana (Pearson, 1999).

As DCV são a principal causa de mortalidade nos USA, responsável por uma a cada cinco mortes, sendo que o custo das DCV e infartos nos USA em 2000 foi estimado em US\$ 326.6 bilhões.

No Brasil, as DCV são responsáveis por uma a cada três mortes, sendo que se recomenda o início da adoção de medidas preventivas cada vez mais cedo.



Fonte: Mario Maranhão, cardiologista presidente da Federação Mundial de Cardiologia, publicado na revista *Veja* (julho/2002).

Segundo a Associação Americana do Coração, as novas diretrizes (julho de 2002) para redução de risco de DCV seriam:

- Não fumar
- Alimentação equilibrada
- Praticar exercícios físicos
- Controle médico periódico

Tais medidas já seriam suficientes para reduzir 80% do risco das DCV.

Tabela 2 : Classificação de risco segundo os níveis de triglicerídios, lipoproteínas e colesterol plasmáticos (mg/dl).

	Recomendado	Limites	Necessidade de intervenção
Colesterol total	< 200	200 - 240	> 240*
LDL-colesterol	< 130	130 - 160	> 160
HDL-colesterol	-	-	< 35
Triglicerídios	-	> 250	> 500

Adaptado de Shils et al. (1994)

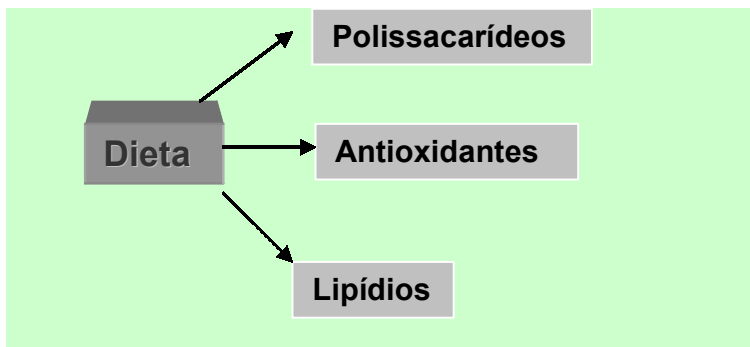
***Novo índice = 200 mg/dL**

Além dessas diretrizes, a Associação Americana do Coração recomendou que os valores de colesterol total, que sinalizam o início da intervenção, passassem de 240 para 200mg/dL. A tabela 2 apresenta os valores de referência para as lipoproteínas séricas em humanos, segundo o "National Cholesterol Education Program".

Os principais fatores de risco para DCV podem ser resumidos em:

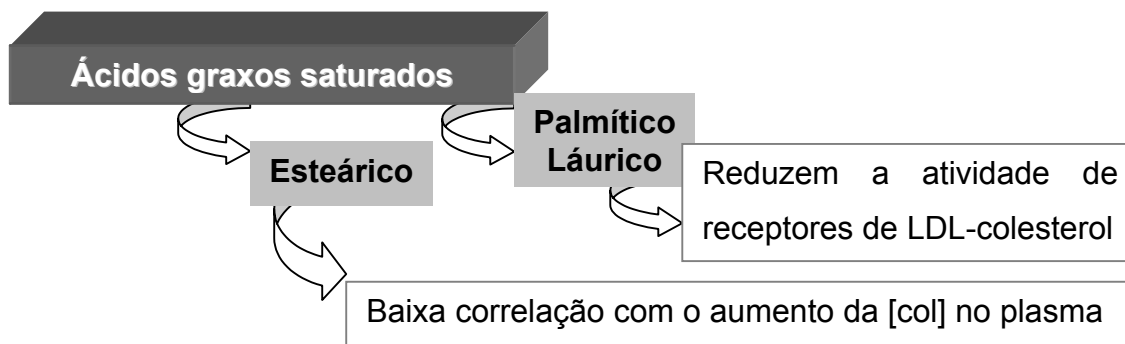
- hipertensão arterial
- tabagismo
- nível hormonal
- estresse emocional
- sexo/idade
- predisposição genética
- sedentarismo
- sobrepeso e obesidade
- anormalidades lipídicas no plasma**

Sendo que este último fator pode ser influenciado pela dieta, em especial por alguns de seus constituintes lipídicos, polissacarídicos e outros com ação antioxidante.

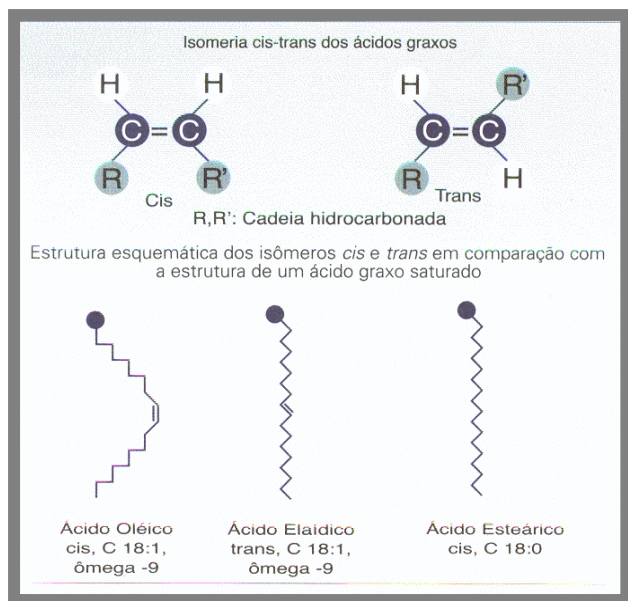


A correlação entre o perfil lipídico plasmático e a incidência de doenças cardiovasculares tem sido bem definida por diversos estudos, tanto epidemiológicos como clínicos (Kritchevsky, 1995; Harris, 1997; German, 1999; Connor, 1999). Hegsted et al. (1993) revisando 420 estudos com humanos concluíram que os ácidos graxos saturados seriam os principais determinantes do colesterol sérico, os poliinsaturados reduziriam, monoinsaturados não teriam efeito e o colesterol dietético elevaria as concentrações de colesterol sérico, lembrando que tanto a composição como a estrutura dos ácidos graxos ingeridos na dieta pode influenciar a colesterolemia e a aterosclerose (Kritchevsky, 1995). Ex:

Embora haja um fator genético envolvido no desenvolvimento das doenças cardiovasculares, esse processo é significativamente influenciado pela dieta, sendo que seu risco está relacionado com os níveis de colesterol sérico de forma contínua e positiva, aumentando lentamente em concentrações entre 150 a 200 mg/dL e rapidamente quando o colesterol sérico ultrapassa 200mg/dL (DHHS, 1993). Níveis séricos de triacilgliceróis tem sido propostos como indicadores válidos na previsão e no tratamento de dislipidemias por refletirem a ingestão dietética. Desta forma, as concentrações séricas de colesterol e triacilgliceróis podem ser consideradas como *biomarcadores* nas doenças cardiovasculares, uma vez que indicam uma ligação entre o consumo de alimentos e o resultado biológico dessa ingestão (Branca et al., 2001).

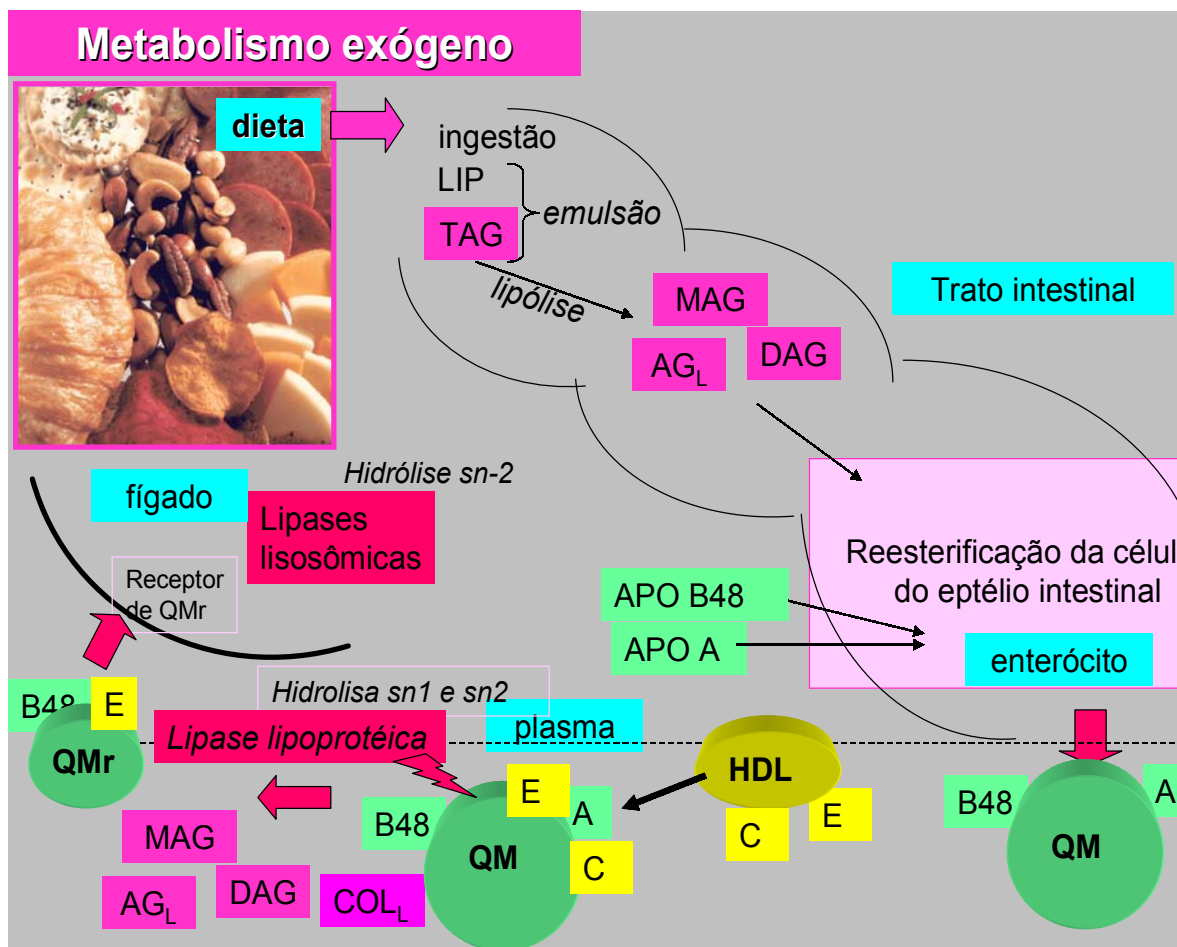


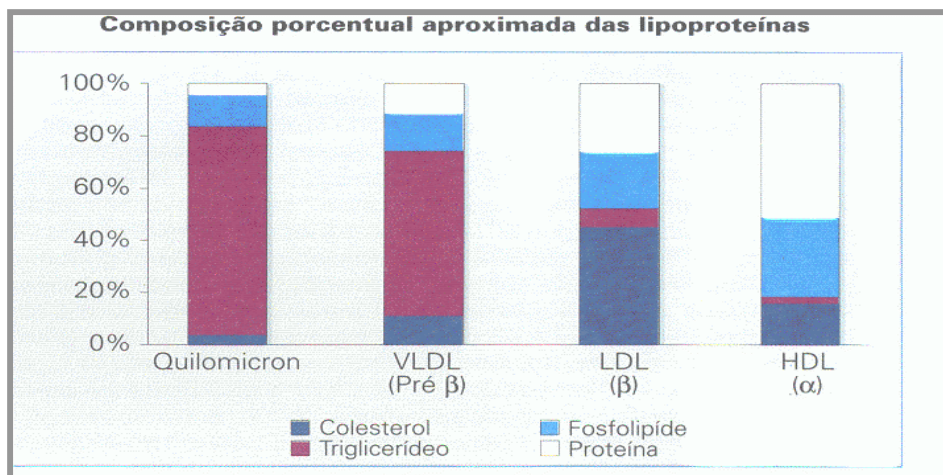
Noventa anos de pesquisa científica consistente indicam que a dieta é o fator crucial na causa das DCV, sendo que os mais importantes fatores patogênicos provenientes da dieta seriam o colesterol, gordura saturada e os ácidos graxos trans (Allison et al., 1999; Connor, 1999).



Fonte: ROPUFA

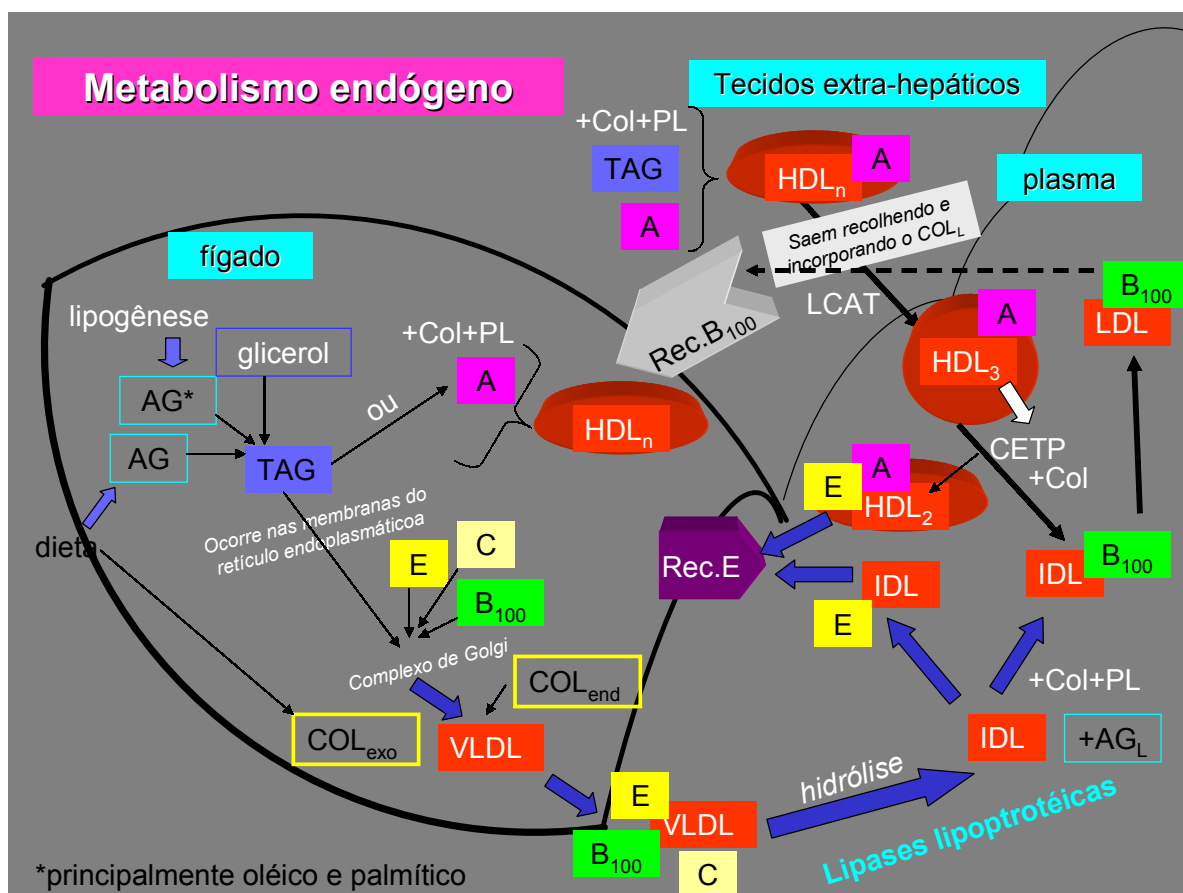
Os lipídios provenientes da dieta sofrem reesterificação nos enterócitos e alcançam a corrente sanguínea na forma de quilomícrons, ricos em triacilgliceróis, onde são hidrolisados pela lipase lipoprotéica, liberando ácidos graxos e colesterol, basicamente não esterificado (mais externo). Com seu tamanho agora reduzido, esses quilomícrons remanescentes interagem com os receptores e passam ao interior das células, chegando ao fígado.





Fonte: ROPUFA

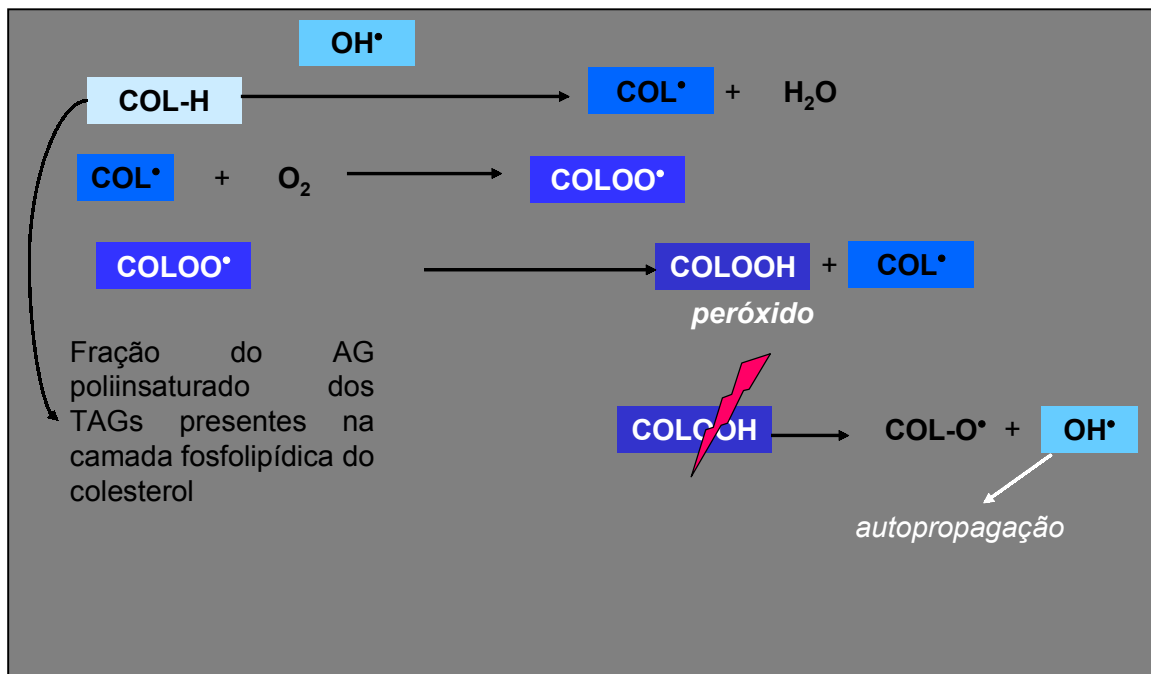
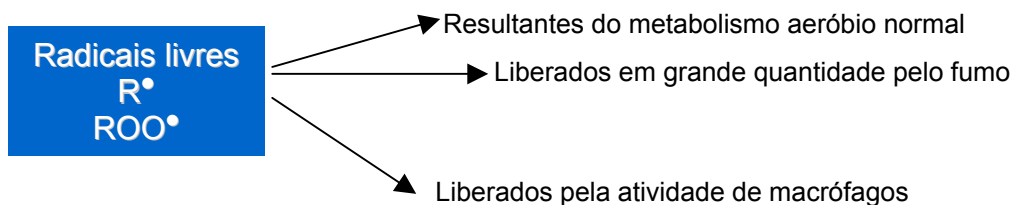
No tecido hepático, triacilgliceróis e fosfolípidios são sintetizados e, após complexação com as apoproteínas, são novamente secretados na circulação, na forma de VLDL (very low density lipoprotein), onde são hidrolisadas liberando ácidos graxos, monoacilgliceróis e colesterol não-esterificado, transformando-se em IDL (intermediated density lipoprotein). Estas por sua vez, podem ser interiorizadas pelos hepatócitos ou podem adquirir colesterol esterificado transferido por um outro tipo de lipoproteínas (HDL- high density lipoprotein) transformando-se em LDL (low density lipoprotein), que normalmente tem por destino o fígado e os tecidos periféricos, os quais contam com receptores específicos, regulados principalmente por fatores genéticos e nutricionais.



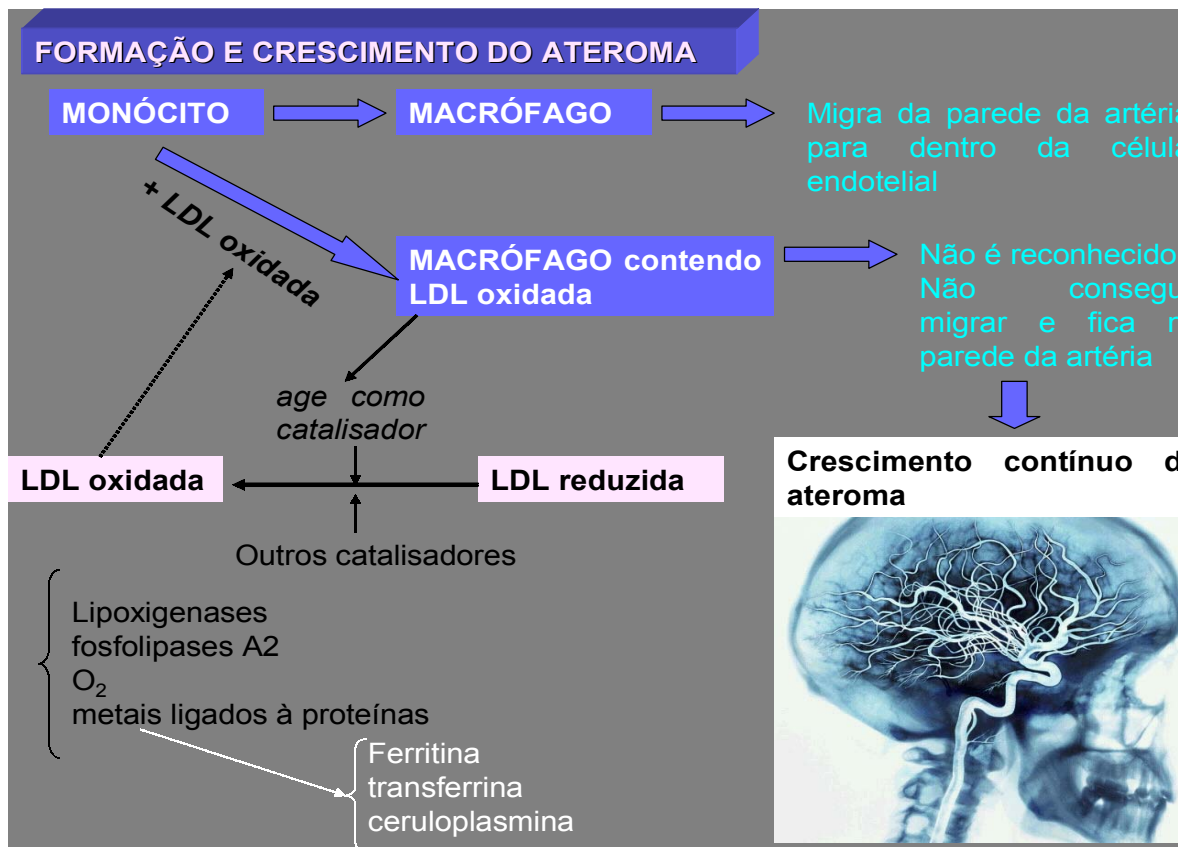
Oxidação do colesterol

Quando a ingestão de colesterol aumenta, ocorre um aumento do pool de esteróis nos hepatócitos e uma auto-regulação dos receptores responsáveis pela captação do LDL-sérico, conseqüentemente aumentando sua concentração no plasma (Goldstein et al., 1983; Kinsella et al., 1990; Rohrer et al., 1990; Steinberg, 1991; Dietschy, 1997; Diaz et al., 1997; Berliner & Heinecke, 1998; Dietschy, 1998). Mustad et al. (1997) demonstraram que a redução da ingestão de gordura saturada está associada ao aumento do número de receptores de LDL na mesma proporção que o decréscimo da concentração de LDL sérica. De acordo com dados obtidos de ensaios experimentais, tanto em animais como em humanos, tem-se sugerido que o equilíbrio na concentração de LDL seria determinado pela taxa de síntese e nível de atividade dos receptores, principalmente localizados no tecido hepático (Spady et al., 1993).

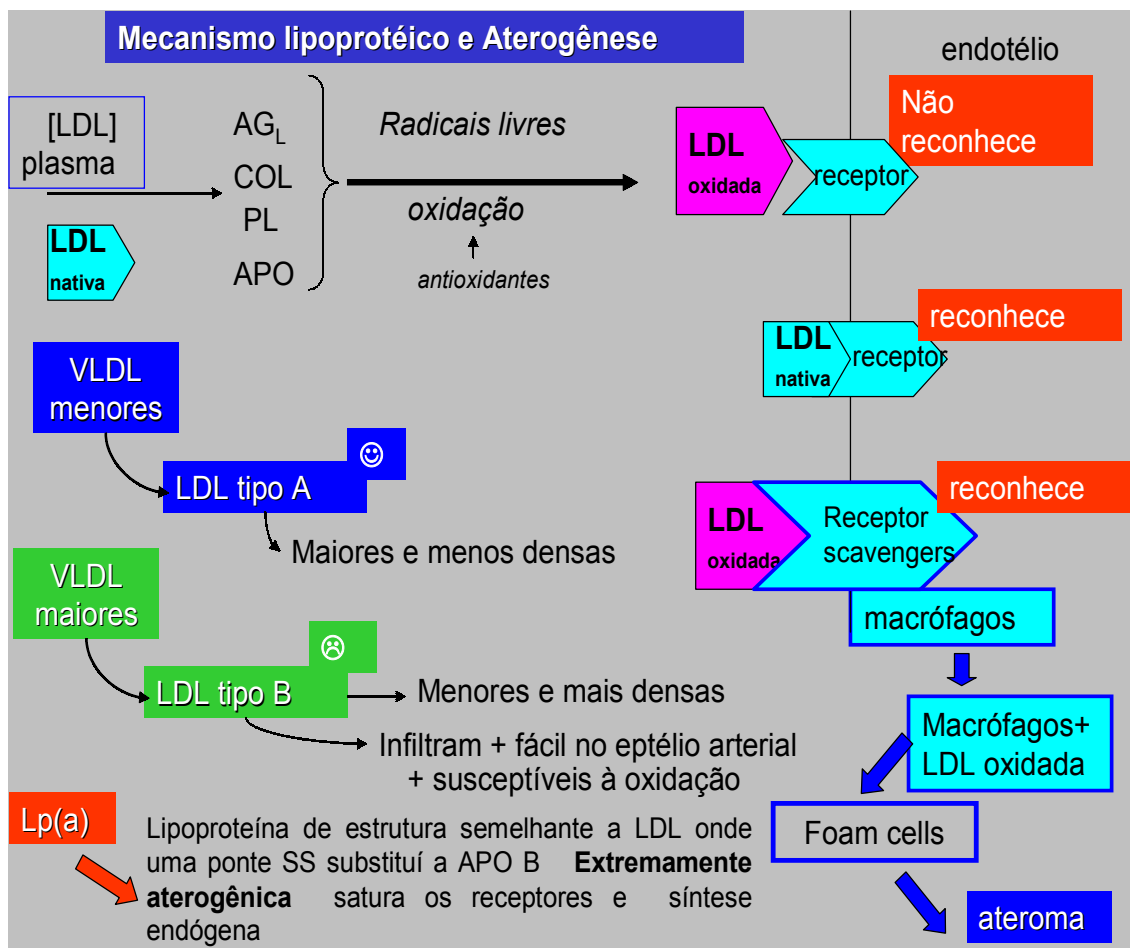
Entre os fatores de risco para as DCV, a oxidação das lipoproteínas de baixa densidade (LDL) tem sido considerado um dos mais significativos (Steinberg & Witztum, 1990). Uma vez oxidada dentro do tecido arterial, essa LDL induz a um acúmulo de monócitos, os quais penetram na parede da artéria onde diferenciam-se em macrófagos. Se o processo oxidativo das LDL for suficiente, o macrófago incorpora a LDL oxidada através do receptor "scavenger", resultando na formação das células espumosas (foam cells) e, conseqüentemente, no desenvolvimento do ateroma (Southon, 2000). Fatores que tem sido associados à susceptibilidade das LDL à oxidação incluem o teor de substâncias antioxidantes, tamanho da partícula lipoprotéica e principalmente sua composição em ácidos graxos (Schwab et al., 2000).



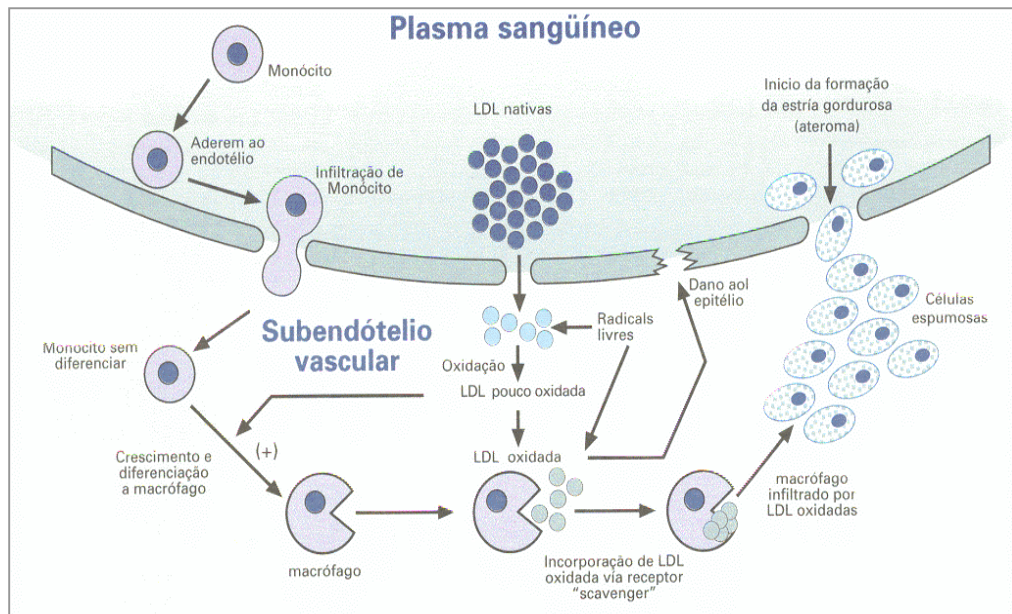
Esses macrófagos, através do processo de fagocitose, incorporam as LDL oxidadas formando as células espumosas ("foam cells") que irão se proliferar causando dano ao epitélio e formando o ateroma, embora ainda seja discutido o verdadeiro papel desse processo oxidativo das LDL no desenvolvimento da aterogênese *in vivo* (Witztum & Steinberg, 2001).



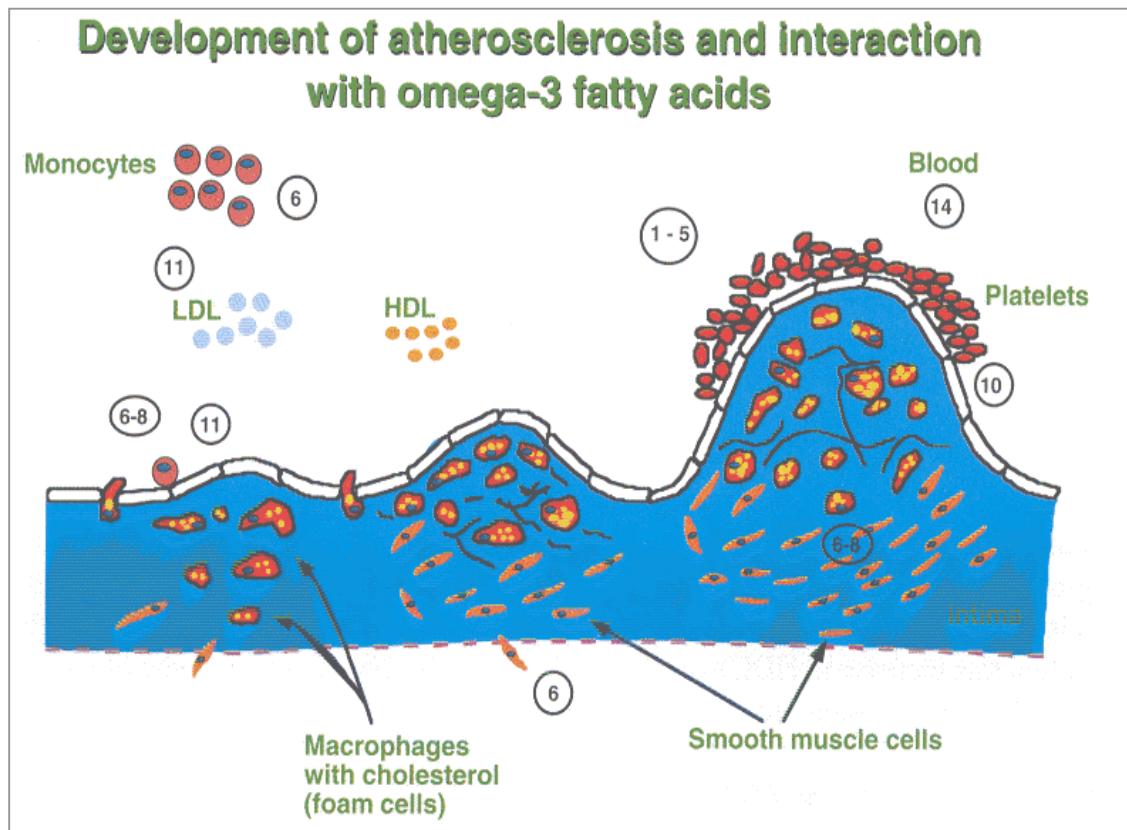
Em função desses mecanismos fisiológicos, recomenda-se que as concentrações plasmáticas de colesterol total, VLDL, LDL e triacilgliceróis sejam rigorosamente controladas em pacientes cardiopatas e, nesse caso, a intervenção dietética pode contribuir significativamente inclusive pela redução na ingestão de medicamentos e seus efeitos colaterais.



Hipótese sobre o efeito aterogênico das LDL oxidadas



Fonte: ROPUFA



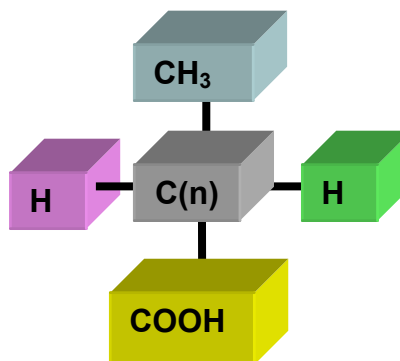
Fonte: ROPUFA

Além disso, a crescente conscientização da relação “dieta-saúde” tem induzido indivíduos saudáveis a buscarem alternativas dietéticas que possam prevenir futuros distúrbios coronarianos, contribuindo para uma melhor qualidade de vida (Connor & Connor, 1990; Yla-Herttuala et al., 1996; Dietschy, 1997; Gibney, 1997; Dietschy, 1998; Deckelbaum et al., 1999; Malinow et al., 1999; Neil et al., 2001).

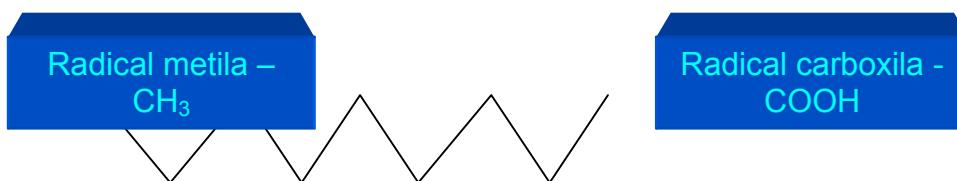
Com base nessa proposta, muitas pesquisas tem sido direcionadas na busca de ingredientes que possam ser aplicados em alimentos para torná-los funcionais, com objetivo de reduzir o risco de DCV (Trautwein, 2001; Kwak & Jukes, 2001^a; Kwak & Jukes 2001^b; Hardy, 2000; German, 1999). Tanto estudos epidemiológicos como clínicos tem reportado, principalmente, a ação de compostos como os ácidos graxos poliinsaturados de cadeia longa do tipo omega 3 (n3PUFA), fibras solúveis, compostos antioxidantes e fitosteróis sobre o perfil lipídico plasmático em termos de concentrações de colesterol total, lipoproteínas, triacilgliceróis, atividade de enzimas envolvidas no metabolismo lipídico e outros fatores indiretamente associados aos distúrbios cardiovasculares (Anderson et al., 1994; Stone, 1996; Mekki et al., 1997; van Horn, 1997; Albert et al., 1998; Hansen, 1998; Stark & Madar, 1999; Simoupoulus, 1999; Hu et al., 1999; Brown et al., 1999; van Schacky et al., 1999).

5.1.1. Lipídios

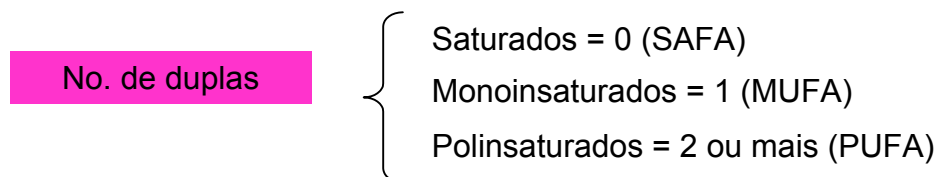
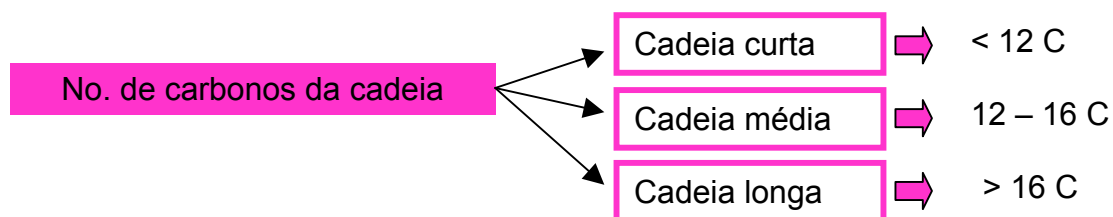
Lipídios são compostos orgânicos não solúveis em água, que consistem de moléculas de carbono, oxigênio e hidrogênio, unidas de forma covalente, na seguinte estrutura básica:



(Ácido graxo)



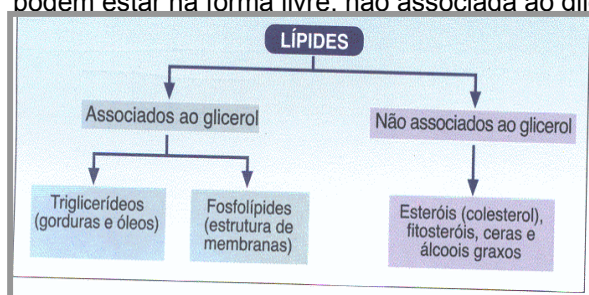
Ácidos graxos podem ser classificados de acordo com:



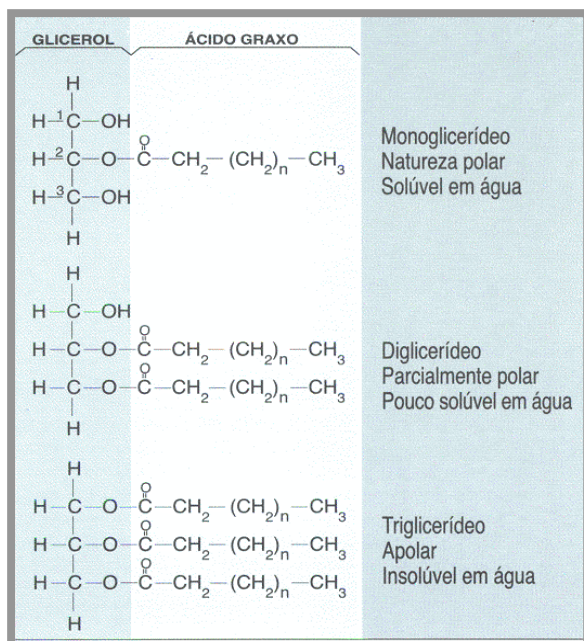
Posição da 1ª. dupla → Denominação Omega – contado a partir do radical metila

Isomeria → Cis ou Trans

Os ácidos graxos podem estar ligados à moléculas de glicerol, formando glicerídeos ou podem estar na forma livre, não associada ao glicerol.

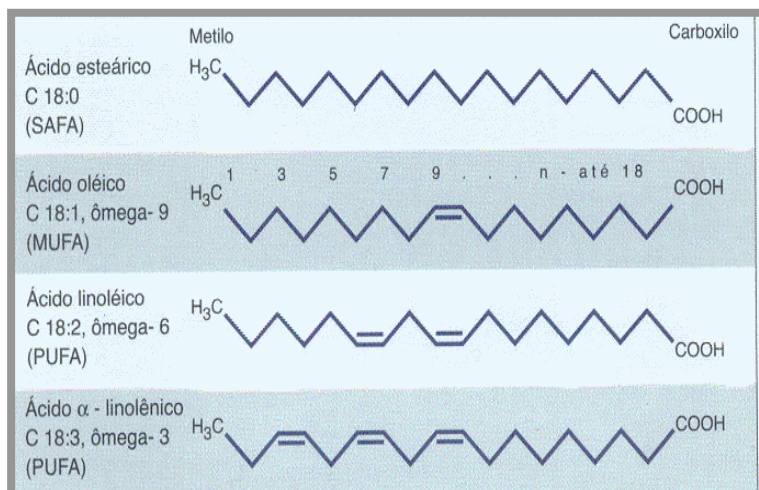


A molécula de glicerol pode por sua vez apresentar um, dois ou três de seus carbonos esterificados com ácidos graxos, formando respectivamente mono, di e triacilgliceróis:



O carbono no qual o AG se liga vai determinar suas propriedades físicas e nutricionais.

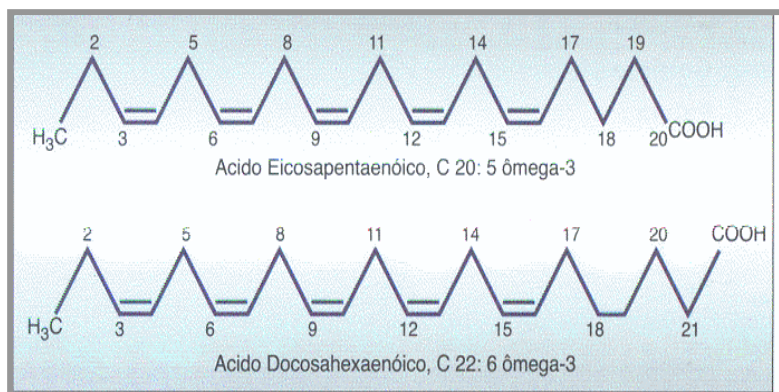
Exemplos de ácidos graxos:



Fonte: ROPUFA

5.1.1.1. Ácidos graxos poliinsaturados omega 3 (n3PUFA)

- ácido eicosapentaenóico EPA (C20:5)
- ácido docosahexaenóico DHA (C22:6)
- ácido alfa linolênico α LNA (C18:3)



Fonte: ROPUFA

Menor ocorrência de óbito por DCV e de processos inflamatórios crônicos entre os esquimós da Groelândia tem sido atribuídas ao elevado consumo de alimentos marinhos, ricos em dois tipos de ácidos graxos ômega 3, C22:6 (deco-hexapentaenóico-DHA) e o C20:5 (eicosapentaenóico- EPA) (Clandini et al. 1997). Parece que os ácidos graxos poliinsaturados ômega 3 e ômega 6 deprimem as concentrações de LDL-colesterol, sendo que os ômega 3 parecem também reduzir os níveis de triglicéridios plasmáticos e VLDL . Ao contrário das gorduras saturadas, estudos tem demonstrado que os níveis de colesterol plasmático total caem conforme eleva-se a proporção de ácidos graxos poliinsaturados no total calórico da dieta (Shils et al., 1994).

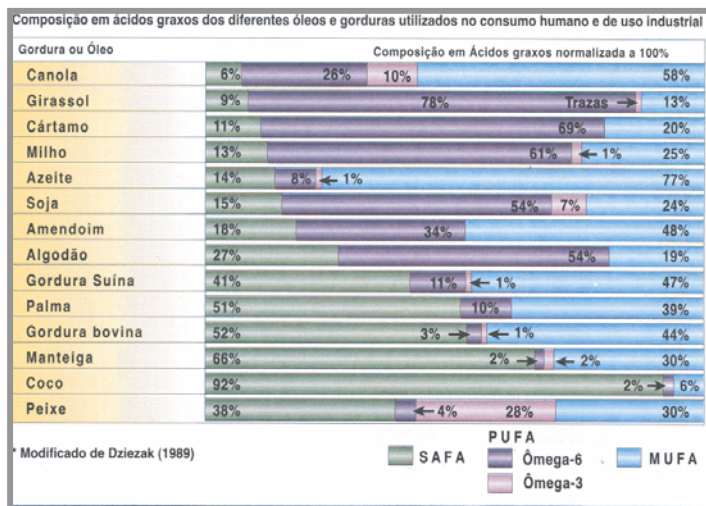


Consumo anual de n3PUFA (kg pc)

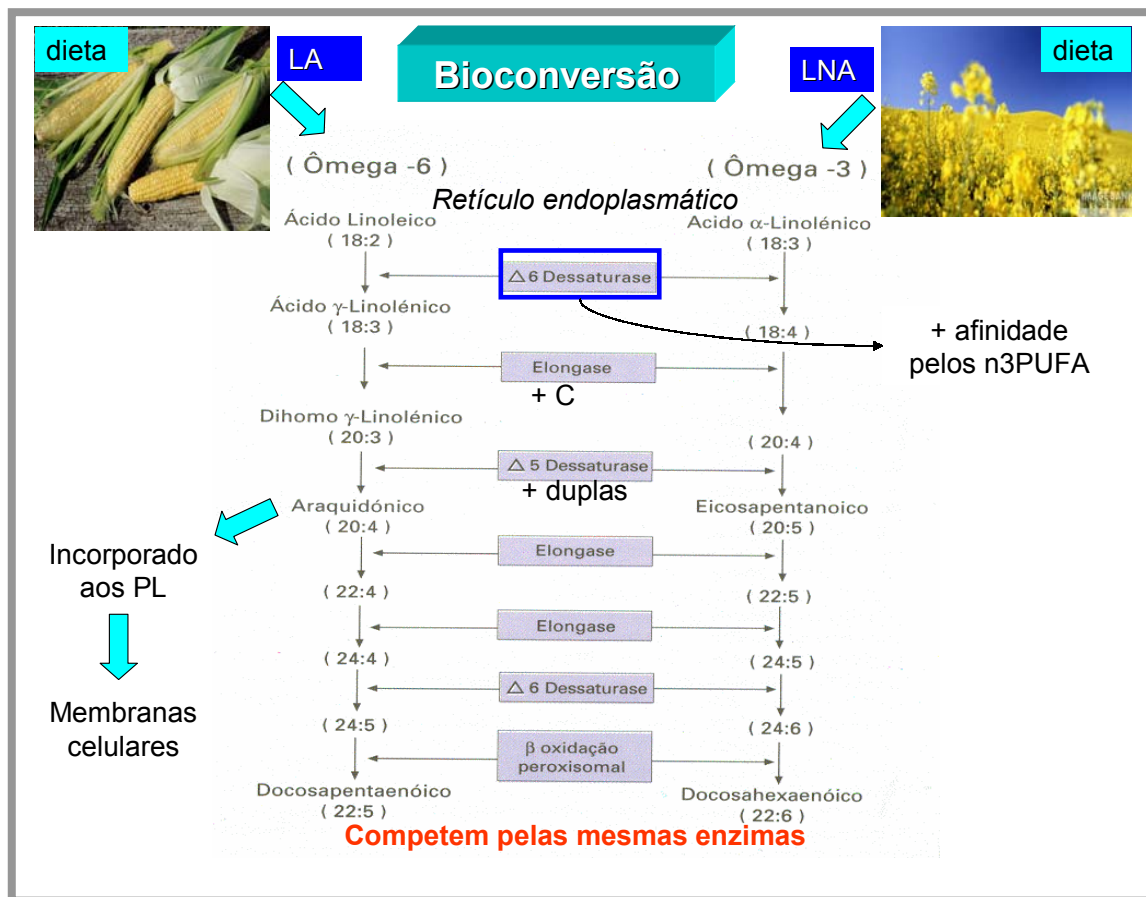
- Groelândia ∅ 88
- Japão ∅ 72
- Noruega ∅ 41
- Espanha ∅ 38
- Peru ∅ 22
- USA ∅ 21

Chile Ø 4.7

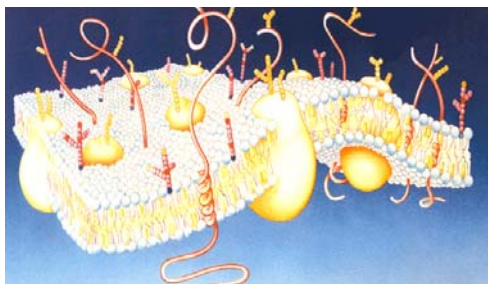
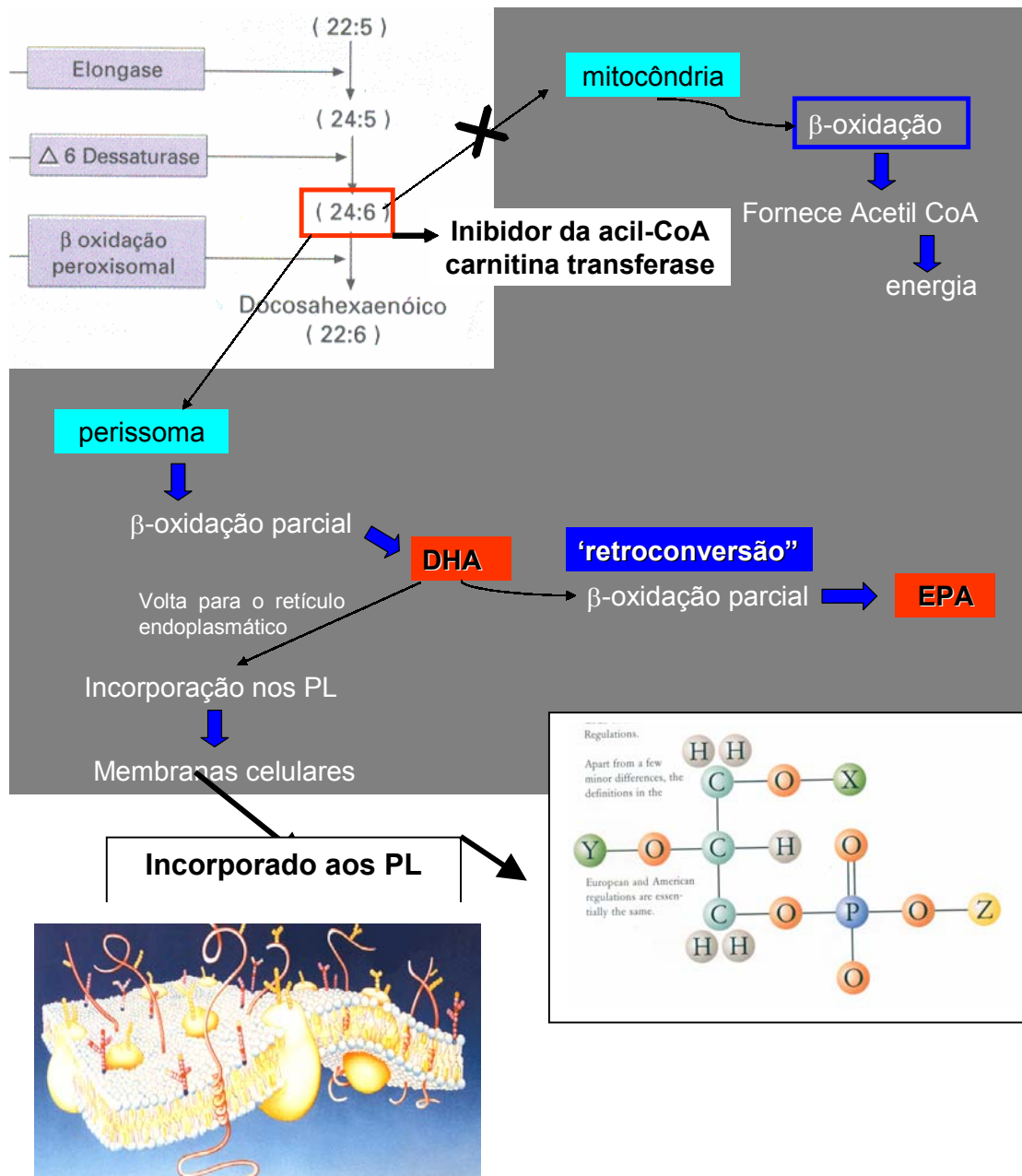
Os n3PUFA (EPA e DHA), podem ser obtidos diretamente a partir da dieta, ou através de bioconversão do ácido linolênico pelo organismo, no fígado, gônadas, cérebro e tecido adiposo. Gordura de certas espécies de peixes, óleo de canola e óleo de soja podem ser consideradas como fontes dietéticas de n3PUFA.

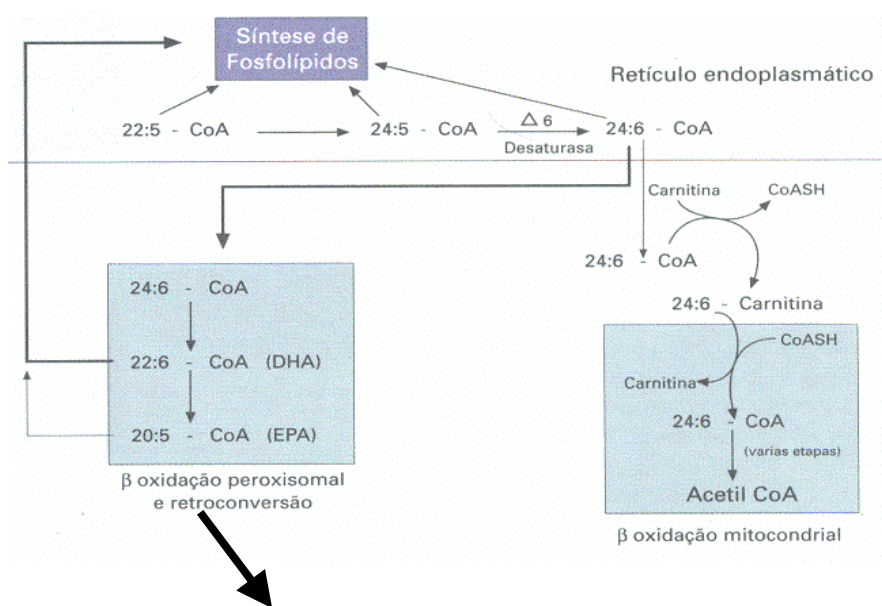


A eficiência da bioconversão no organismo irá depender da proporção entre n6PUFA e n3PUFA presentes na dieta, uma vez que as mesmas enzimas são utilizadas tanto na conversão de ácido linoleico em ácido araquidônico como de ácido linolênico em EPA e DHA.

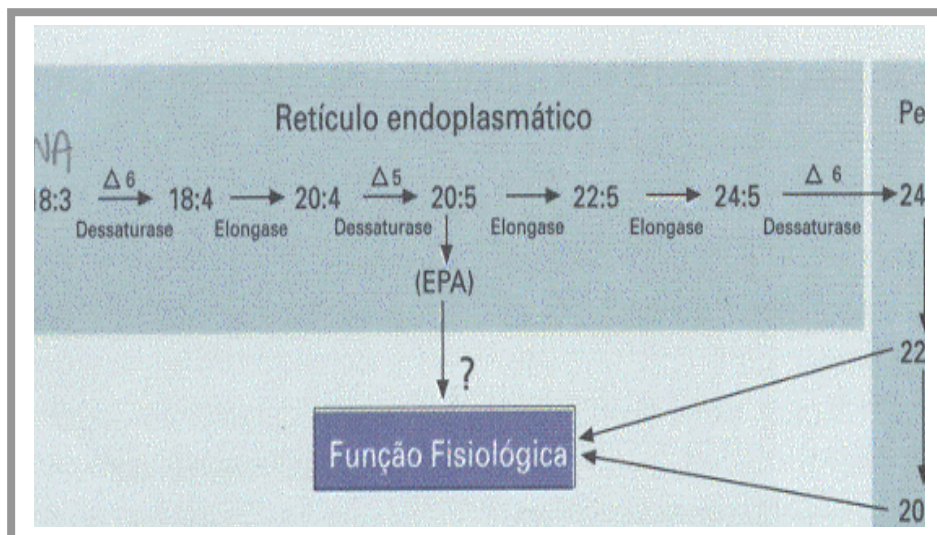


O organismo naturalmente preserva o EPA bioconvertido no retículo endoplasmático, desviando o mesmo (como C24:6) da rota oxidativa, pela ação de um “inibidor de Acil-CoA carnitina transferase”, que impede a passagem desse ácido graxo para a mitocôndria, conduzindo-o ao perissoma onde, através de β -oxidação parcial, poderá passar a DHA ou ser retroconvertido em EPA. Desta forma os n3PUFA serão destinados à incorporação na fração fosfolipídica das membranas celulares.





Não está claro se ambas as vias de formação de EPA estão disponíveis para todas as células envolvidas neste processo.



Fonte: ROPUFA

Recomendação de consumo dos ácidos graxos omêga 3

Recomendação de consumo diário

- {

 EPA + DHA 1.0 a 1.25g (Brit. Nutr. Found.)
 EPA + DHA 0.8 a 0.9g (Comitê Int. Esp.)
 dieta de 2500kcal

Consumo real

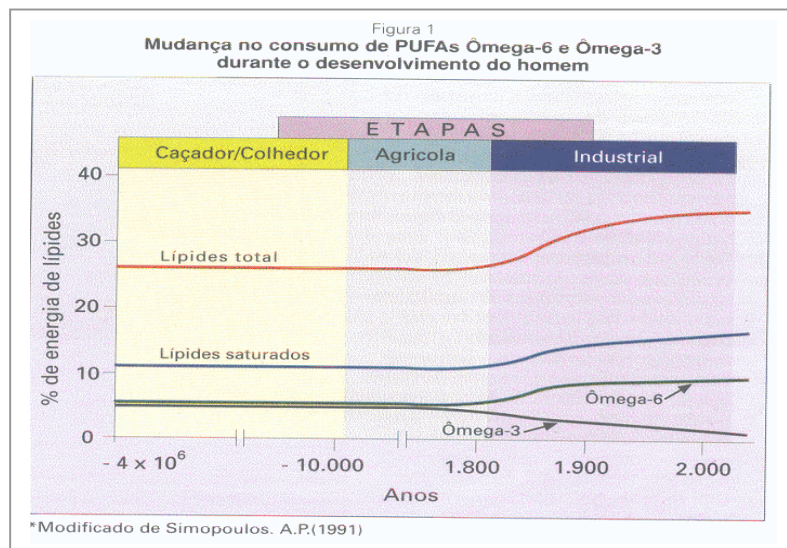
 EPA + DHA 0.25g (Brit. Nutr. Found.)

Alternativas para consumo

 → ingestão

- peixes
- Alimentos funcionais
- Animais com ração diferenciada (leite, ovos)

Observa-se que a evolução humana proporcionou um desequilíbrio entre a contribuição de cada fração lipídica para o valor calórico total, sendo que a relação entre n6/n3PUFA que no início da etapa agrícola era da ordem de 1:1, hoje alcança valores de até 15 a 20:1, principalmente nas dietas ocidentais.



Fonte: ROPUFA

Relação n6/n3

Recomendada _5:1 a 10: 1

Atual (Ocidente)_15:1 a 20: 1 ou maior

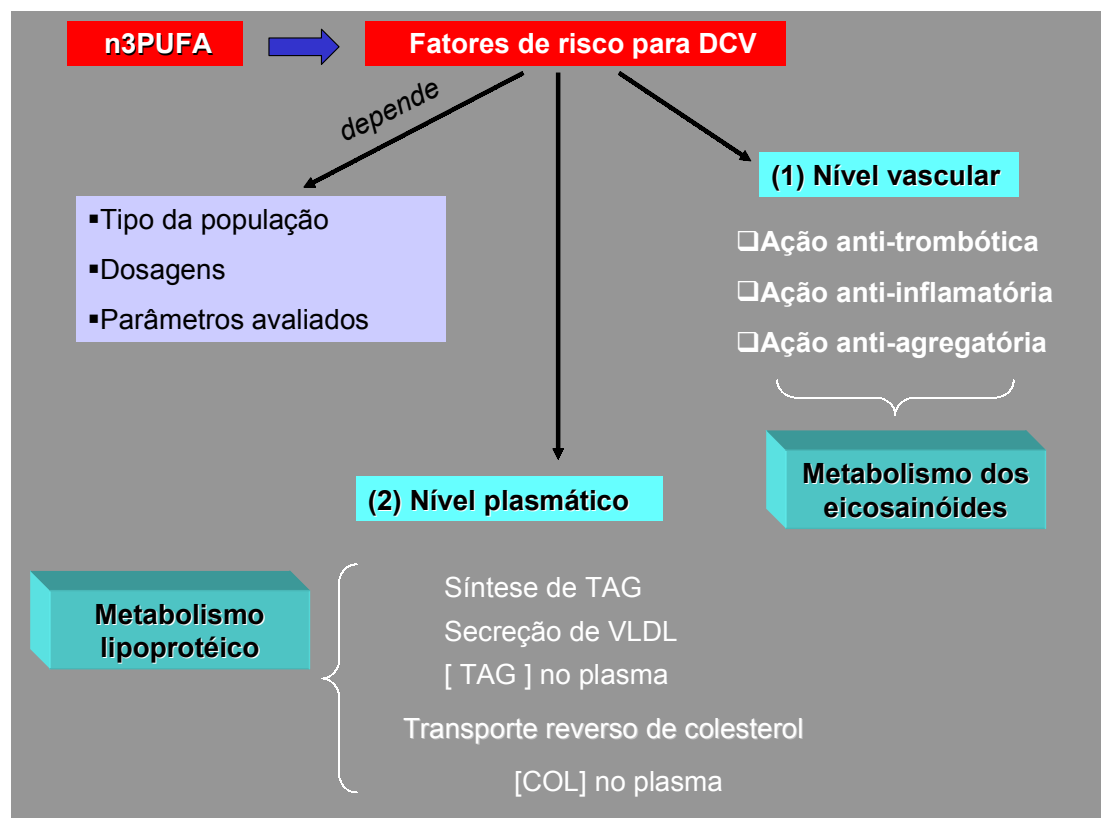
TABLE VIII. SUGGESTED INTAKE OF ESSENTIAL FATTY ACIDS

	Omega-3	Omega-6	Omega-3	Omega-6
	(% of energy)		(mg/day)	
Minimum	0.2-0.3	1-3	400-600	2400-7200
Optimum	1-2	3-7.5*	2400-4800	7200-18000

*Pregnant and breast feeding women. The numbers are based on data from patients with essential fatty acid deficiency (14-20,24,25) and on estimation of the required and optimal intake in healthy normal individuals with an energy intake of 2200 kcal/d (9.2 MJ/d).

Hipóteses de ação dos ácidos graxos omêga 3

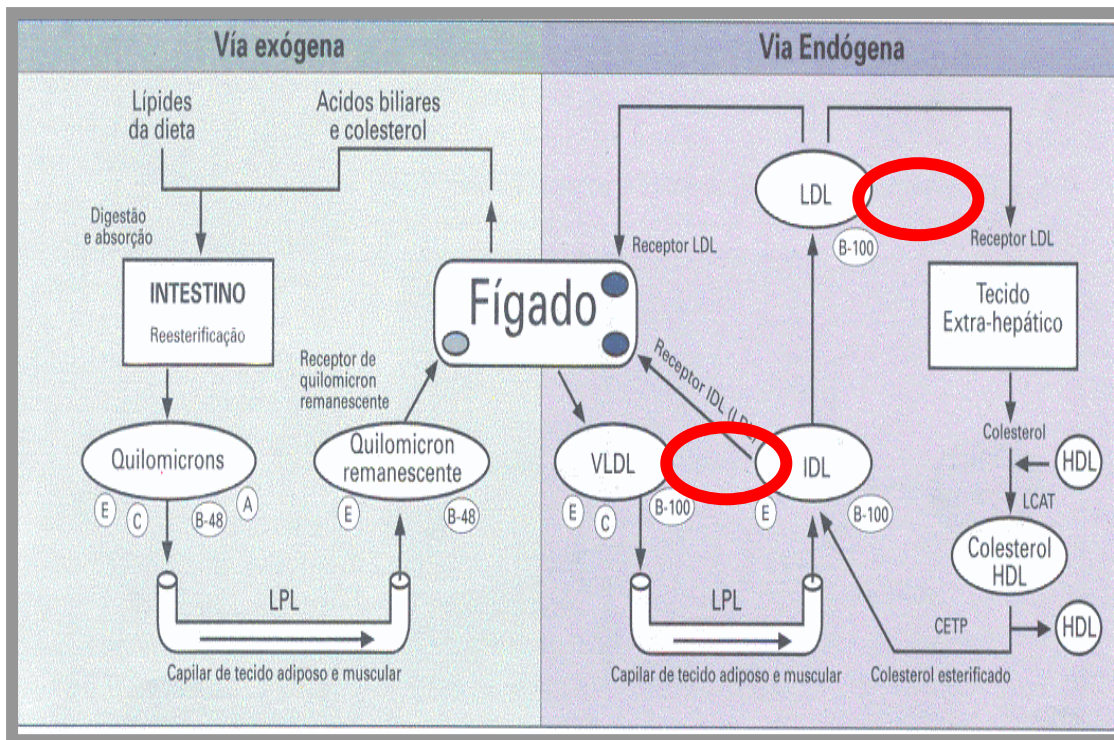
A ação desses n3PUFA se daria tanto pela redução direta da incidência de morte súbita em decorrência de enfarto como pela redução de alguns fatores de risco, como as concentrações plasmáticas de colesterol total e triacilgliceróis.



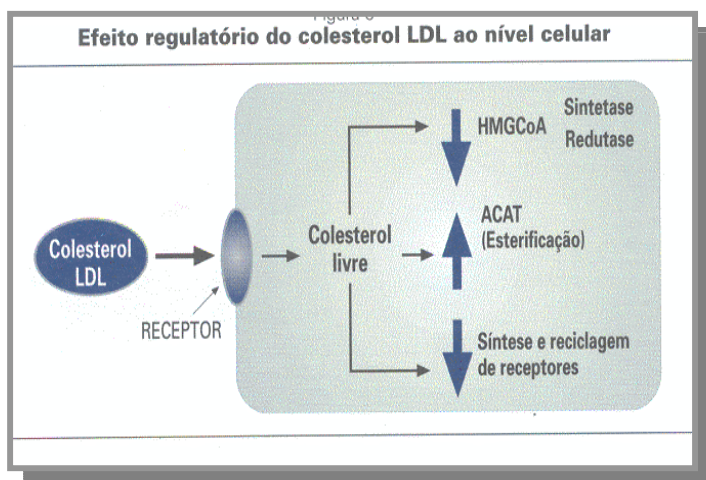
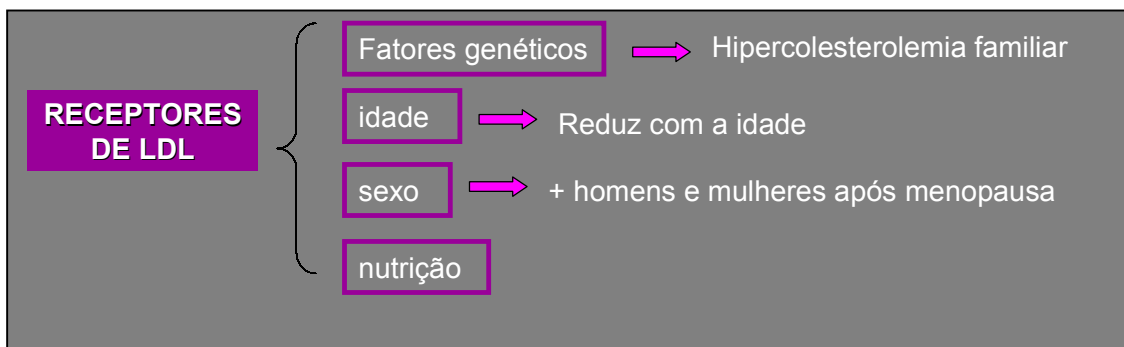
Metabolismo lipoprotéico

Nesse caso, os mecanismos envolvidos parecem estar relacionados à atividade de receptores hepáticos e alterações na síntese de lipoproteínas, embora os resultados experimentais ainda sejam pouco conclusivos (Branca et al., 2001; Trautwein, 2001; Connor, 2000; Lu et al., 1999; van Schacky, 1999; Dietschy, 1998; Krauss, 1998; Landshulz et al., 1996; Eristland et al., 1995; Sirtori et al. 1992; Kinsella et al., 1990; Connor & Connor, 1990; Hunter, 1990).

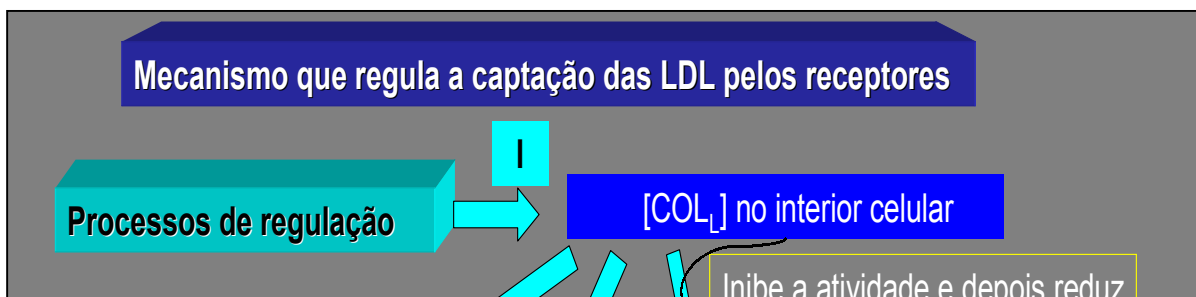
A redução nas concentrações de colesterol e triacilgliceróis no plasma, principalmente em função da atividade dos receptores hepáticos para LDL-colesterol e redução na síntese de triacilgliceróis e VLDL. Quando a ingestão de colesterol é mantida constante, alguns ácidos graxos saturados de cadeia longa reduzem a atividade de receptores hepáticos do LDL-colesterol enquanto outros ácidos graxos poliinsaturados teriam efeito contrário.



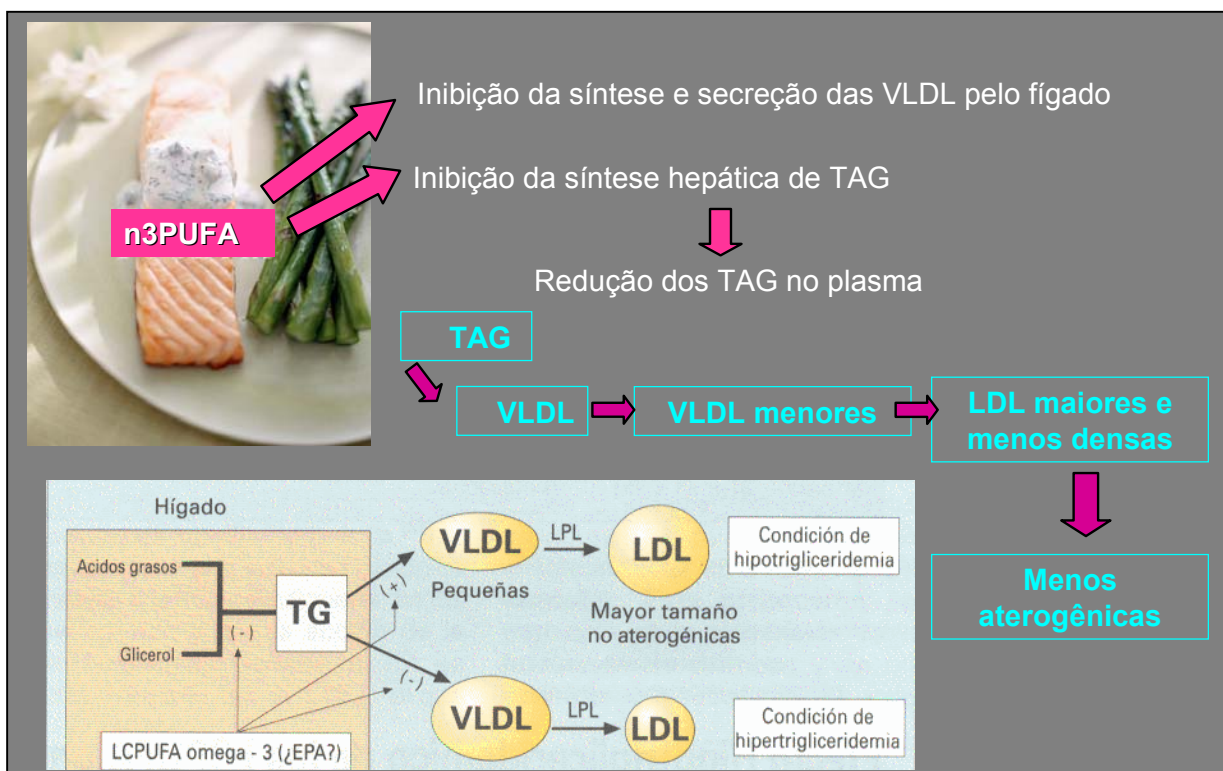
Mecanismo que regula a captação das LDL pelos receptores



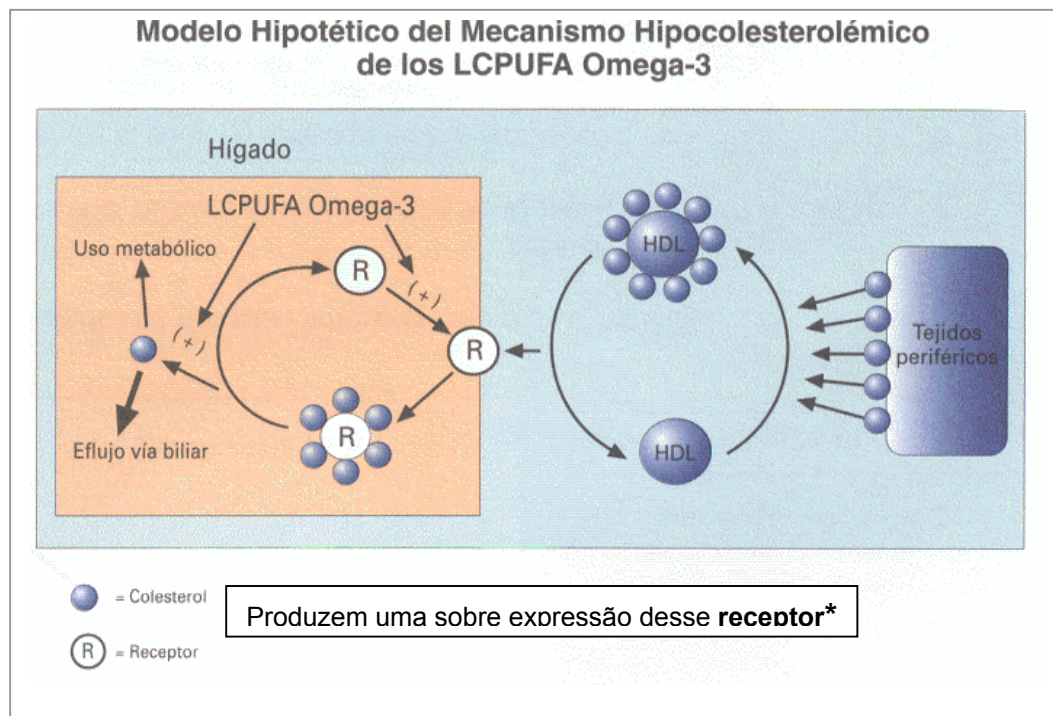
Fonte: ROPUFA



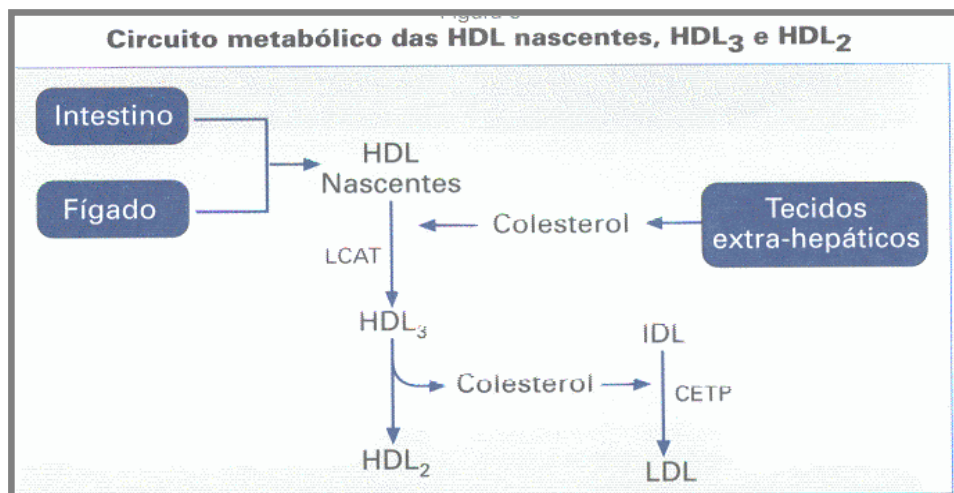
Por outro lado, a elevada concentração de “VLDL menores” que formarão LDL maiores, menos densas e menos aterogênicas.



O efeito hipocolesterolemico atribuído aos n3PUFA pode estar associado também ao mecanismo de transporte reverso. Não se sabe ainda com certeza se os n3PUFA teriam algum efeito na taxa de síntese de apolipoproteína A1 e na atividade da proteína responsável pela esterificação do colesterol (CETP), com conseqüente ação na concentração das HDL, cuja função principal seria de remover o excesso de colesterol dos tecidos extra-hepáticos conduzindo-o ao fígado para posterior excreção. Sugere-se que n3PUFA produziriam uma sobre-expressão dos receptores hepáticos das HDL, que por sua vez, não internalizariam a lipoproteína, facilitando seu retorno à circulação (Phillipson et al, 1985; Ventura et al, 1989; Kinsella et al., 1990; Connor & Connor, 1990; Hunter, 1990; Connor et al., 1993; Eristland et al., 1995; Landshulz et al., 1996; Dietschy, 1998; Krauss, 1998; Lu et al., 1999; van Schacky; Connor, 2000; Trautwein, 2001).



Fonte: ROPUFA



Fonte: ROPUFA

Yaniv et al. (1999) avaliando o efeito de um vegetal rico em ácidos ômega 3 (*Matthiola incana*) em ratos, observaram em decréscimo significativo nos níveis de colesterol (27% de redução) e de triglicerídios (36% de redução) plasmáticos quando comparados ao grupo alimentado com dieta rica em gorduras saturadas.

Eritsland et al. (1995) observou redução apenas no nível de triglicerídios séricos (19,1%) em pacientes com doença coronariana suplementados com EPA e DHA em relação a um grupo controle. Por outro lado, verifica-se que a contribuição dos ácidos graxos ômega 3 na alteração do perfil lipídico plasmático pode ser muito modesta quando são considerados os níveis de ingestão normais da dieta (2,5g/dia) (Goh et al, 1997). No Brasil, as duas marcas de leite "in natura" suplementadas com ácidos graxos ômega 3, oferecem dosagens de aproximadamente 40mg a 80mg/100ml.

Clandini et al. (1997) sugeriu que o benefício cardiovascular da ingestão de 0,7% do VCT como ômega 3 (EPA+DHA) poderia estar relacionado a alterações na preferência metabólica das partículas de LDL-colesterol por ácidos-graxos específicos, alterando a relação HDL3 e HDL2.

Em um estudo com pacientes hipertriglicêmicos (TG > 500 mg/dl) suplementados com 4g/dia de ácido graxo ômega 3, durante 6 semanas, foi observada uma redução de 38,9% nos triglicerídios, 9,9% no colesterol total e 29,2% na VLDL. Também observou-se uma elevação de 16,7% na LDL-colesterol e nenhuma alteração significativa na HDL-colesterol. Os autores sugeriram que o ácido graxo ômega 3 estaria aumentando a β -oxidação hepática de ácidos graxos. Consequentemente, haveria menor síntese de triglicerídios, aumento das apoB100 e redução do número de partículas de VLDL secretadas e, portanto, menos triglicerídios estariam disponíveis para a HDL e LDL-colesterol, alterando a estrutura das mesmas, tornando as LDL menos aterogênicas e a HDL mais resistente a conversão hepática mediada pela lipase para HDL mais densas. Desta forma, em pacientes hipertriglicêmicos, os ácidos graxos ômega 3 reduziram a concentração sérica de triglicerídios e melhorariam outros mecanismos de risco relacionados aos lipídios (Pownell, 1999).

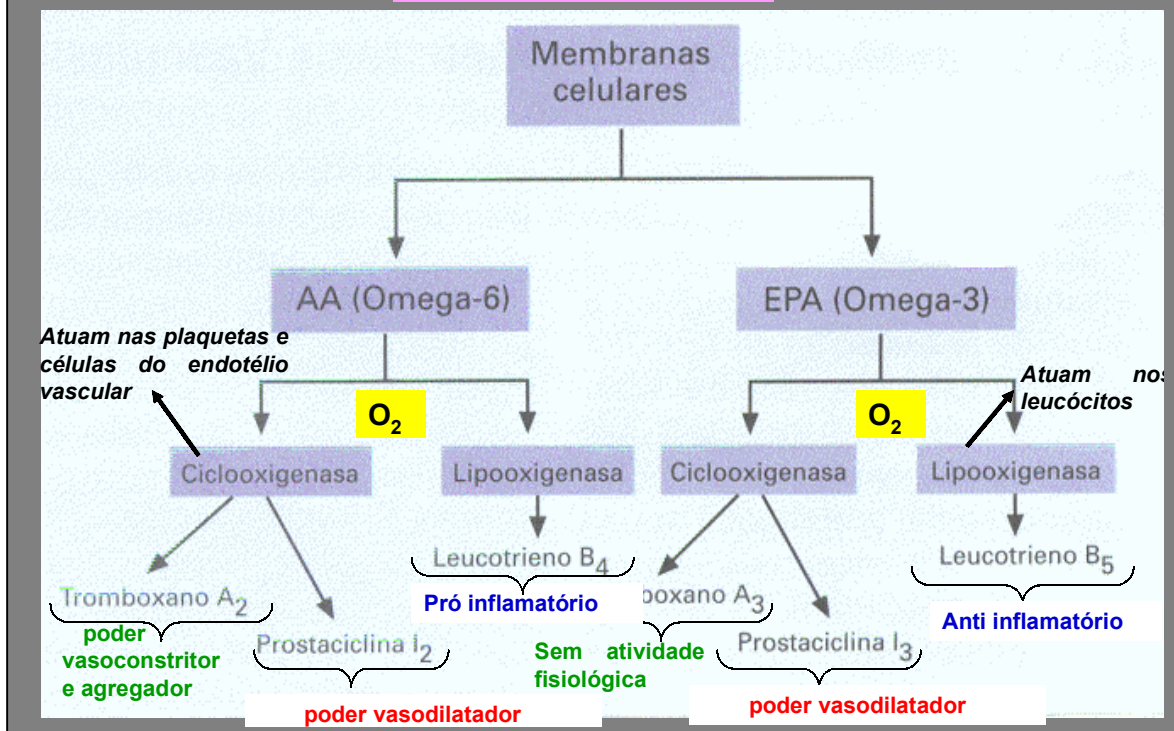
A oxidação dos ácidos graxos poliinsaturados parece ser o principal fator responsável pela oxidação das LDL nas etapas iniciais, embora todos os lipídios mais complexos presentes na LDL sejam vulneráveis à oxidação por radicais livres (Paiker et al., 2001). Portanto, quantidades ingeridas de n3PUFA suficientes à promoção de um efeito hipertriglicêmico, isto é, doses maiores que 4g/d, poderiam induzir ao aumento do estresse oxidativo no organismo. Porém, os resultados de estudos sobre o efeito dos n3PUFA na oxidação das LDL ainda mostram-se conflitantes, sendo a recomendação de maior ingestão destes na dieta de pacientes cardiopatas ainda muito discutível (Fang et al. 2002; Song & Miyazawa, 2001; Vanderbroucke et al, 2001; Loustarinen et al., 2001; Sánchez & Lutz, 1998; Harris, 1997; Alexander-North et al., 1994). Em recente publicação, Puiggrós et al. (2002) observaram aumento significativo na susceptibilidade oxidativa de indivíduos com hipercolesterolemia moderada, submetidos à dieta contendo 1,26% do valor calórico fornecido por n3PUFA e recomendaram a suplementação dietética desses indivíduos com antioxidantes. Stalenhoef et al. (2000) também verificaram um aumento significativo na susceptibilidade à oxidação da LDL em indivíduos hipertriglicêmicos submetidos à dieta contendo 4g/d de EPA e DHA. Apesar do grande número de pesquisas com suplementação de ácidos graxos ômega 3, tanto em ensaios com humanos como em animais, seu efeito sobre o perfil lipídico plasmático ainda é muito discutível (Harris, 1996).

Síntese de eicosanóides

Ácidos graxos poliinsaturados do tipo omega 3 estimulam a síntese de eicosanóides da série 3 (prostaciclina I_3 e tromboxano A_3) e leucotrienos B_5 com ação antitrombótica, antiinflamatória e antiagregatória, que contribuem para a menor incidência de morte súbita por enfarto, comparados aos eicosanóides das séries 2 e 4 cujos precursores são ácidos graxos ômega 6, lembrando que nessa via metabólica n3PUFA e n6PUFA competem pelas mesmas enzimas elongases e dessaturases.

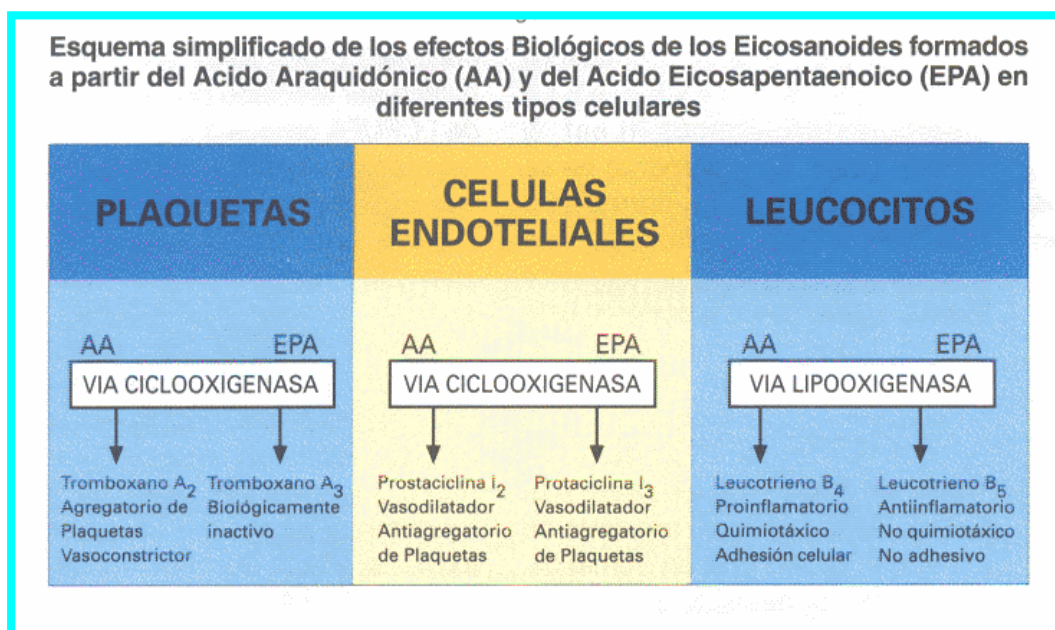
Homeostase vascular

Síntese de eicosainóides



Fonte: ROPUFA

Em resumo, sugere-se que a menor agregação plaquetária observada em estudos com suplementação dietética com n3PUFA, principalmente EPA e DHA derivados de óleo marinho, seria resultante da maior síntese de compostos eicosanóides das séries 3 e 5 que promoveriam um maior efeito vasodilatador e menor tendência de agregação plaquetária que aqueles das séries 2 e 4, quando comparados a grupos não suplementados.

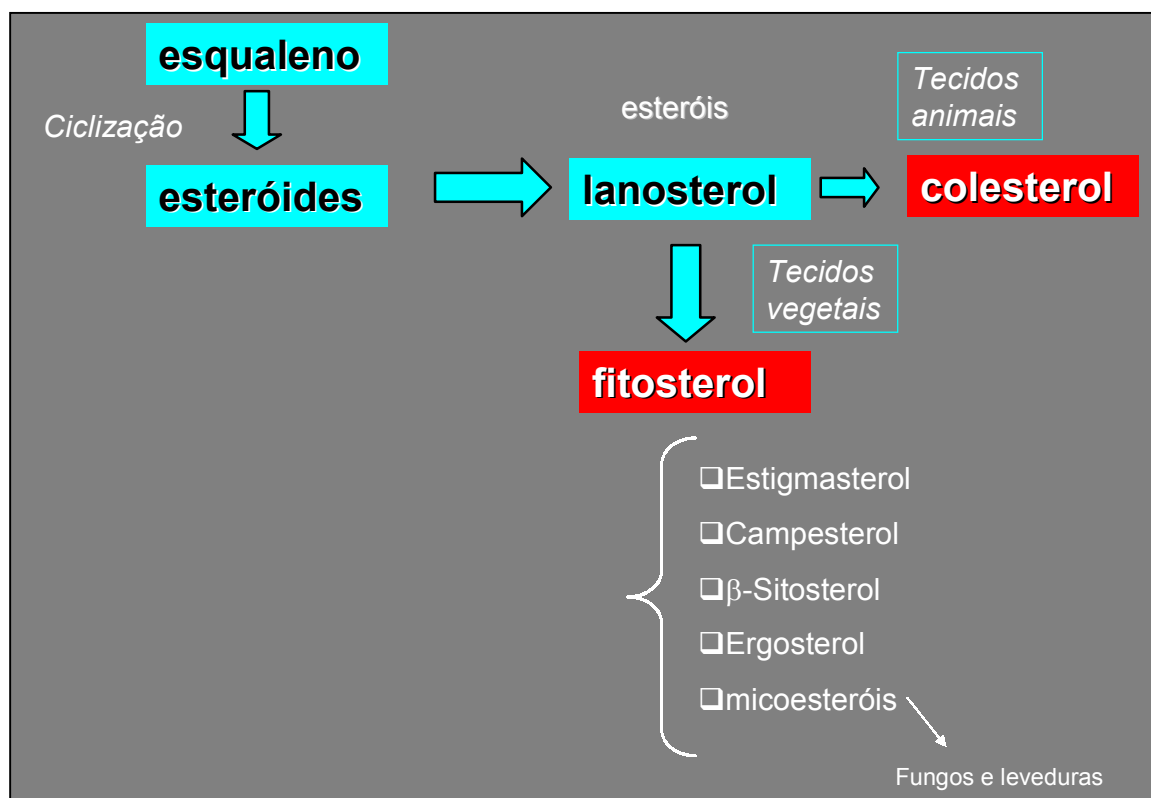


Fonte: ROPUFA

5.1.1.2. Fitosteróis

- sitosterol
- campesterol
- stigmasterol

Fitosteróis ou esteróis vegetais são encontrados naturalmente em alimentos como soja, milho, frutas e outros vegetais e apresentam capacidade de reduzir o colesterol total plasmático e o LDL colesterol. As hipóteses mais discutidas para justificar esse efeito hipocolesterolêmico baseiam-se na inibição da absorção do colesterol no intestino delgado em função da competição entre os fitosteróis e o colesterol na solubilização da micela, alterando a atividade de enzimas envolvidas no metabolismo e excreção do colesterol. Portanto, fitosteróis causariam inibição de ambas as formas de colesterol, exógeno proveniente da dieta e endógeno (biliar), promovendo a redução do colesterol total.



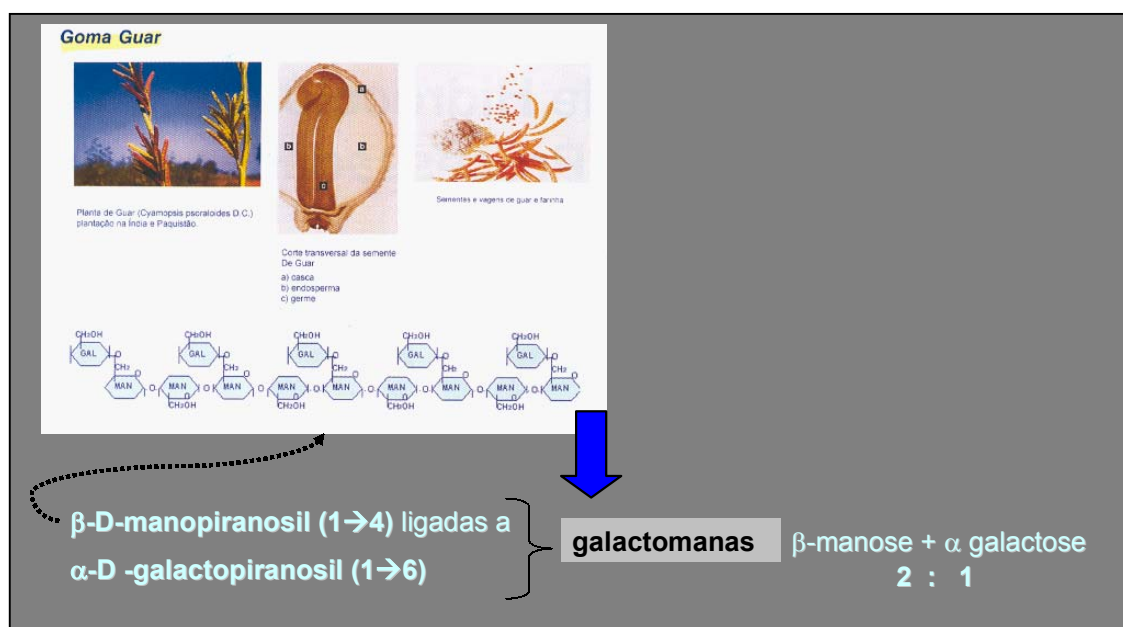
Sitosterol hidrogenado a sitostanol e transesterificado com óleo de canola tem sido dissolvido em "margarinas" para tratamento de alguns tipos de hipercolesterolemia, uma vez que o sitosterol apresenta baixa solubilidade tanto em água como no óleo. O enriquecimento de margarinas com fitosteróis iniciou-se na Finlândia em 1995, sendo que atualmente o FDA (Food and Drug Administration) tem dois tipos aprovados como alimento funcional, sendo a marca "Benecol" mais conhecida por conter sitosteróis derivados de uma espécie de "pinus". Entretanto esteróis derivados de soja também competem com o colesterol no processo de absorção, apresentando-se como interessante alternativa no desenvolvimento de alimentos funcionais (Ling et al., 1995; Gylling et al., 1995; Jones & Ntanos, 1998; Hepburn et al., 1999; Wetstrate et al., 1999; Wilson et al., 1999; Smith et al., 1999; Plat & Mensink, 2000; Blair et al., 2000; Dunford, 2001; Volger et al., 2001; Neil et al., 2001)

5.1.2. Polissacarídeos

As pesquisas também sinalizam para os efeitos hipolipidêmicos, com a redução do colesterol plasmático provocada pela ingestão de determinadas substâncias vegetais resistentes a digestão por enzimas gastrointestinais humanas, denominadas “fibras dietéticas”, que variam conforme sua solubilidade em água (Eastwood & Passmore, 1983).

5.1.2.1. Goma Guar

Trata-se de uma galactomana obtida a partir do endosperma de sementes de uma planta leguminosa natural das regiões do Paquistão e da Índia.



Soluções com goma guar apresentam elevada viscosidade, mesmo em baixas concentrações, sendo estáveis em pH ácido. São utilizadas na formulação de diversos tipos de alimentos, com objetivo de promover: espessamento, estabilização, controle da viscosidade, alteração de textura, retenção de água, formação de corpo ou consistência, redução da sinerese, previne o crescimento de cristais e reduzir o tempo de derretimento em sorvetes.

5.1.2.2. Psyllium

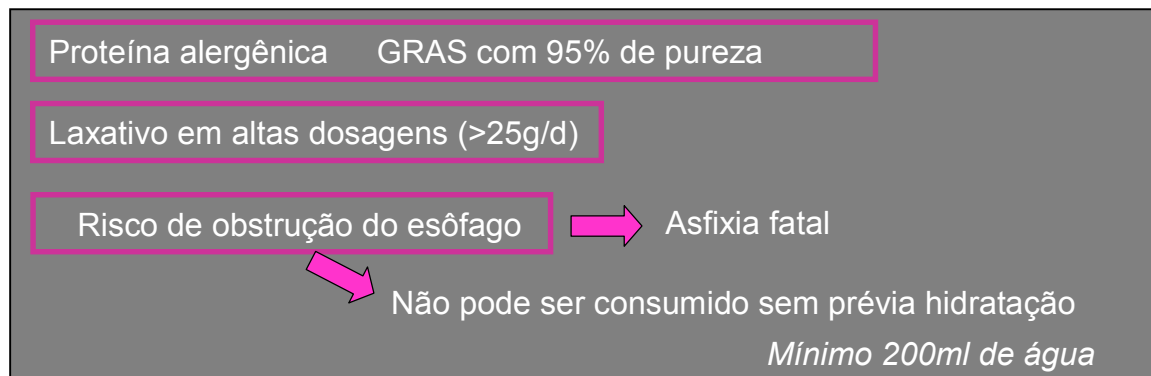
Polissacarídeos extraídos da epiderme da semente de *Plantago ovata*, *P. indica* ou *P. psyllium* são conhecidos por “**Psyllium seed husk**”. Contém cerca de 3% de proteína, 0.5% de lipídios e um valor mínimo de 95% de pureza.

Em fevereiro de 1998, o FDA aprovou a petição da empresa Kellogg Co., autorizando o uso no rótulo de alimentos do claim que associa o **consumo de psyllium com a redução do risco de DCV**, desde que acompanhado de um baixo consumo de gorduras saturadas e colesterol na dieta.

Segundo as pesquisas, a exploração do claim só é permitida quando da adição mínima de 10.2g de psyllium, que equivale a 7.0g de fibra solúvel no alimento, que pode ser fracionada no número de porções diárias.

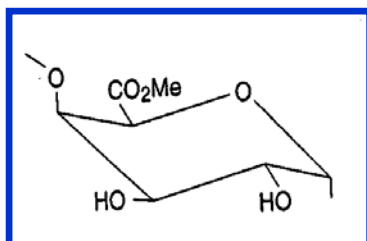
Olson et al. (1997) concluiu numa meta-análise que a ingestão de Psyllium poderia reduzir em até 5% o colesterol total e 9% o LDL colesterol, em 404 indivíduos com hipercolesterolemia moderada (200-300mg/dL).

Entretanto, as dosagens aplicadas devem ser controladas em função da possibilidade de ocorrência de efeitos adversos:



5.1.2.3. Pectinas

Pectinas são galacturonoglicanos constituídos de poli α -D-ácido galactopiranosil urônico, extraídas da parede celular dos vegetais por meio ácido e tendo seus grupamentos carboxílicos parcialmente esterificados com grupamentos metila (CH_3) com objetivo de neutralizar as cargas elétricas negativas e levar à formação de gel.



Em função da grau de esterificação, as pectinas podem ser classificadas em:

PECTINAS (HM) χ mais de 50% das carboxilas esterificadas com grupos metil ($-\text{COOCH}_3$)

PECTINAS (LM) χ menos de 50% das carboxilas esterificadas com grupos metil ($-\text{COOCH}_3$)

Ambas apresentam capacidade de formação de gel, desenvolvendo uma rede polimérica que prende o solvente no seu interior. Em alimentos, são comumente aplicadas para prevenir sinerese, espessante e auxiliar na manutenção da textura durante o armazenamento.

5.1.2.4. Beta-glucanos

São cadeias poliméricas de β -D-glucose presentes em alguns cereais como aveia e cevada. Estudos observaram uma redução nas concentrações de LDL-colesterol no plasma de humanos submetidos à dieta suplementada com aveia integral.

A exploração comercial do “claim” foi aprovada pelo FDA, que recomenda uma adição de β -glucano no alimento que garanta uma ingestão mínima de 3g/d da fibra solúvel.

Portanto, segundo o FDA, teríamos:

“... The FDA was one of the first national agencies to recognize a role for fiber in cardiovascular disease risk reduction. Products that contain 0.75 g β -glucan or 1.78 g psyllium/serving are permitted to carry a health claim stating that the product “will reduce the risk of coronary heart disease” (1, 2). The FDA further determined that 4 servings of these foods is likely to provide the effective daily dose (1, 2)...”

Mecanismo fisiológico proposto para a ação hipocolesterolemica

Os mecanismos fisiológicos envolvidos no efeito hipocolesterolêmico associado ao consumo de fibras solúveis específicas não está completamente esclarecido. As principais hipóteses baseiam-se na:

- (1) complexação desses “hidrocolóides” com ácidos biliares e eliminação do colesterol através da excreção fecal. Evidências sugerem que algumas fibras solúveis poderiam se ligar à ácidos biliares ou ao colesterol durante a formação de micelas intralumiais, reduzindo o teor de colesterol das células hepáticas, levando a maior ativação dos LDL-receptores e portanto a um aumento do “clearance”. O aumento da excreção de ácidos biliares e esteróis neutros, devido a redução da reabsorção dos ácidos biliares e da absorção do colesterol dentro da matriz viscosa formada no lúmen intestinal, são vistos como os fatores determinantes do efeito hipocolesterolêmico das fibras solúveis. O arraste dos ácidos biliares por esse tipo de fibra aumentaria a demanda de colesterol livre pelo fígado que, por sua vez, o obteria através do aumento da síntese via estímulo da atividade da HMG-CoA redutase ou do aumento da captação das lipoproteínas, regulando a atividade dos LDL-receptores. Alguns tipos de fibras, como o psyllium, também podem alterar a composição dos ácidos biliares circulantes, tornando-os mais hidrofílicos e portanto, com maior efeito inibidor sobre a síntese hepática.
- (2) maior produção de ácidos graxos de cadeia curta, em função da maior fermentação dessas fibras no intestino grosso, que por sua vez inibiria a atividade da HMGCoA redutase, enzima envolvida na biosíntese de colesterol.
- (3) maior viscosidade do conteúdo gastro intestinal, reduzindo a absorção de lipídios, em função da redução da extensão da emulsificação, aumento do diâmetro das partículas de gordura com conseqüente redução da área de superfície e ação das enzimas lipolíticas (Todd et al., 1990; Torronen et al., 1992; Malkki et al., 1993; Overton et al, 1994; Truswell, 1995; Pasquier et al, 1996; Trautwein et al., 1998; Favier et al., 1998; Hosobuchi et al., 1999, Levrat-Verny, 2000). Conseqüentemente, promovendo alterações da motilidade intestinal com aumento da absorção de macronutrientes e da saciedade, reduzindo a ingestão calórica total (Mekki, 1997; Trautwein et al., 1998; Brown et al., 1999).

Estudos com fibras solúveis como pectinas, resina “guar”, mucilagens, psyllium e aveia, têm sugerido que tais substâncias reduziram o colesterol total e o LDL-colesterol (Glore et al., 1994). Entretanto, o nível de redução no colesterol proporcionado pela ingestão de fibras solúveis é muito variável, principalmente em função do tipo de fibra consumida, dosagem alcançada, outras variações dietéticas e tipo de indivíduos avaliados nos estudos (Stark & Madar, 1999; Brown et al., 1999).

O efeito hipocolesterolêmico das fibras é influenciado significativamente pelo nível de gordura e colesterol da dieta. Segundo Trautwein et al. (1998), as pectinas tem efeito mais pronunciado em dietas ricas em colesterol, enquanto a resina guar é mais efetiva em dietas com baixo nível de colesterol, e o psyllium apresentaria resultados hipocolesterolêmicos em ambos os tipos de dieta (Trautwein et al., 1998). Vigne et al. (1987) confirmaram o efeito da pectina com baixo grau de metoxilação na redução do colesterol sérico de ratos alimentados com uma dieta balanceada suplementada com celulose, assim como uma melhor distribuição deste entre as diferentes classes de lipoproteínas. Porém, esse efeito desapareceu quando os mesmos foram alimentados com uma dieta rica em gordura saturada (250g/kg de ração). Os autores sugeriram que a pectina poderia provocar um aumento da viscosidade do conteúdo intestinal, alterando também algumas funções da mucosa, retardando a absorção intestinal do colesterol e gorduras, levando a um decréscimo na síntese lipídica, no colesterol hepático e no acúmulo de triacilgliceróis, sendo que uma dieta rica em gorduras tenderia a marginalizar essas alterações benéficas nos padrões séricos de lipídios e lipoproteínas. Nesse estudo não foi observado qualquer efeito significativo da celulose nos lipídios plasmáticos.

Mekki et al. (1997) observaram que uma dieta com elevado teor de fibras (cereais, legumes e fibras solúveis) proporcionava uma redução de 4,0 a 4,5% do colesterol sérico total e do LDL-colesterol, além da redução já obtida através da substituição parcial da gordura saturada por carboidratos, confirmando a independência do efeito dessas duas variáveis dietéticas na composição lipídica de pacientes com hipercolesterolemia moderada.

Entretanto, o efeito das fibras solúveis no perfil lipídico plasmático ainda é muito discutível, principalmente quando são consideradas as quantidades possíveis de ingestão. Brown et al. (1999) revisaram os resultados de 67 estudos e concluíram que a ingestão de fibras solúveis (2 a 10g/dia) reduzia significativamente o colesterol total e o LDL-colesterol e não alterariam os triacilgliceróis e o HDL-colesterol. Os autores consideraram tais reduções muito modestas e sugeriram que o maior benefício da ingestão de fibras seria da própria mudança geral do padrão dietético.

5.1.3. Compostos Antioxidantes

Entre os fatores de risco para as DCV, a oxidação das lipoproteínas de baixa densidade (LDL) tem sido considerado um dos mais significativos (Steinberg & Witztum, 1990). Uma vez oxidada dentro do tecido arterial, essa LDL induz a um acúmulo de monócitos, os quais penetram na parede da artéria onde diferenciam-se em macrófagos. Se o processo oxidativo das LDL for suficiente, o macrófago incorpora a LDL oxidada através do receptor "scavenger", resultando na formação das células espumosas (foam cells) e, conseqüentemente, no desenvolvimento do ateroma (Southon, 2000). Fatores que tem sido associados à susceptibilidade das LDL à oxidação incluem o teor de substâncias antioxidantes, tamanho da partícula lipoprotéica e principalmente sua composição em ácidos graxos (Schwab et al., 2000).

Em relação à composição dos ácidos graxos, sabe-se que a velocidade na qual a oxidação lipídica se desenvolve em sistemas biológicos, dependerá de diferentes condições, resumidamente apresentadas no Quadro 01. Portanto, observando-se a estrutura molecular dos n3PUFAS, como o EPA e o DHA (Figura 01), pode-se esperar uma maior susceptibilidade à oxidação de macromoléculas, após um maior aporte desses ácidos graxos na dieta.

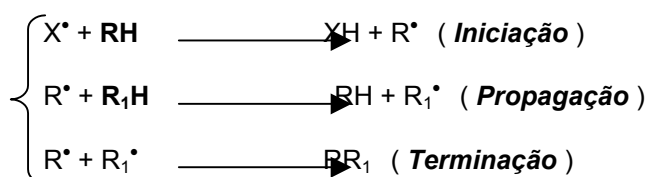
A oxidação dos ácidos graxos poliinsaturados parece ser o principal fator responsável pela oxidação das LDL nas etapas iniciais, embora todos os lipídios mais complexos presentes na LDL sejam vulneráveis à oxidação por radicais livres (Paiker et al., 2001). Portanto, quantidades ingeridas de n3PUFA suficientes à promoção de um efeito hipertriglicêmico, isto é, doses maiores que 4g/d, poderiam induzir ao aumento do estresse oxidativo no organismo. Porém, os resultados de estudos sobre o efeito dos n3PUFA na oxidação das LDL ainda mostram-se conflitantes, sendo a recomendação de maior ingestão destes na dieta de pacientes cardiopatas ainda muito discutível (Fang et al. 2002; Song & Miyazawa, 2001; Vanderbroucke et al, 2001; Loustarinen et al., 2001; Sánchez & Lutz, 1998; Harris, 1997; Alexander-North et al., 1994). Em recente publicação, Puiggrós et al. (2002) observaram aumento significativo na susceptibilidade oxidativa de indivíduos com

hipercolesterolemia moderada, submetidos à dieta contendo 1,26% do valor calórico fornecido por n3PUFA e recomendaram a suplementação dietética desses indivíduos com antioxidantes. Stalenhoef et al. (2000) também verificaram um aumento significativo na susceptibilidade à oxidação da LDL em indivíduos hipertriglicêmicos submetidos à dieta contendo 4g/d de EPA e DHA.

Estresse oxidativo

O estresse oxidativo pode ser caracterizado pelo desequilíbrio entre a formação e a remoção dos radicais livres no organismo, decorrente do aumento da geração destes ou da diminuição dos antioxidantes endógenos (Polidori et al., 2001; Sies, 2000).

A formação de um radical livre se dá pela perda ou adição de um único elétron a um composto não radical (Thomas, 2000). Na natureza, o oxigênio formará espécies reativas capazes de causar lesão celular, cuja concentração em condições normais é extremamente baixa, em função do efetivo controle de enzimas e nutrientes antioxidantes que removem ou impedem sua formação (Fang et al., 2002; Vanderbroucke et al, 2001; Abdalla, 2000). As reações radiculares ocorrem em três etapas denominadas de iniciação, propagação e terminação, conforme o esquema abaixo proposto para a peroxidação lipídica:



As principais espécies reativas do oxigênio: ($O_2^{\bullet -}$) superóxido, ($^{\bullet}OH$) radical hidroxila e o (H_2O_2) peróxido de hidrogênio, são formados em todas as células aeróbias, enquanto a espécie mais reativa, (1O_2) oxigênio singlete, é formada pela excitação do oxigênio fundamental (3O_2) pela energia térmica ou fotoquímica, dissipada por substâncias "sensibilizadoras" quando irradiadas com luz em comprimento de onda específico (Abdalla, 2000).

As lesões causadas pelo processo oxidativo "in vivo", induzidas por radicais livres, devem ser removidas das macromoléculas pelos sistemas de reparo, para evitar alterações das funções celulares. Além da oxidação das LDL e conseqüentemente o aumento de risco para a aterosclerose, tais alterações estão associadas à várias condições clínicas, como lesão das fibras cardíacas, iniciação e progressão da carcinogênese, inflamações crônicas, diabetes, lesão durante reperfusão, doenças auto-imunes e principalmente relacionados ao próprio processo de envelhecimento, segundo a teoria do acúmulo de lesões ao longo do tempo (Cheng et al., 2001; Polidori et al., 2001; Abdalla, 2000; Camougrand & Rigoulet, 2000).

Antioxidantes

Antioxidantes podem ser definidos como substâncias capazes de inibir ou reduzir significativamente o processo oxidativo, quando presentes em baixa concentração, comparada à do substrato oxidável (Prior & Cao, 1999). Do ponto de vista biológico, pode-se definir antioxidantes como compostos que protegem sistemas biológicos contra os efeitos potencialmente danosos de processos ou reações que promovam a oxidação de macromoléculas ou estruturas celulares, sendo a capacidade antioxidante definida como a habilidade de um composto em reduzir espécies pró-oxidantes ou reativas de significância patológica (Abdalla, 2000; Prior & Cao, 1999).

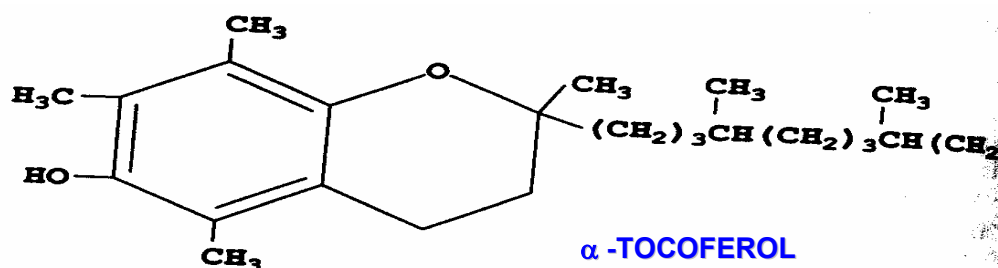
O sistema de defesa antioxidante do organismo é formado por substâncias que podem agir em três diferentes níveis do processo oxidativo: (1) bloqueando a etapa de iniciação, porque impedem a geração de espécies reativas ou seqüestram-nas de forma a impedir sua interação com alvos celulares. Ex: enzimas antioxidantes (catalase, peróxido dismutase, glutathione peroxidase), transferrina, ceruloplasmina, urato, ascorbato, albumina, bilirrubina, tocoferóis, bioflavonóides e carotenóides; (2) bloqueando a etapa de progressão da cadeia radicalar, seqüestrando radicais intermediários. Ex: tocoferóis (vit.E), tocotrienóis, flavonóides e antioxidantes sintéticos, e finalmente (3) caracterizando-se pelas proteases e fosfolipases responsáveis pelo reparo das lesões oxidativas ao DNA (Vanderbroucke et al., 2001; Thomas, 2000; Abdalla, 2000; Prior & Cao, 1999).

Estudos “*in vitro*” e “*in vivo*” abordando a suplementação com n3PUFA em elevadas dosagens, tem reportado uma maior peroxidação e estresse oxidativo, evidenciado pelo aumento da formação de substâncias reativas ao ácido tiobarbitúrico (TBARS), ou dienos conjugados, decréscimo de vitaminas antioxidantes e alteração na atividade de enzimas como a glutathiona peroxidase (Puiggrós et al., 2002; Vanderbroucke et al, 2001). Portanto, uma alternativa para compensar esse possível aumento no estresse oxidativo, gerado pela maior ingestão de n3PUFA na dieta, seria da suplementação com antioxidantes naturais (Puiggrós et al., 2002).

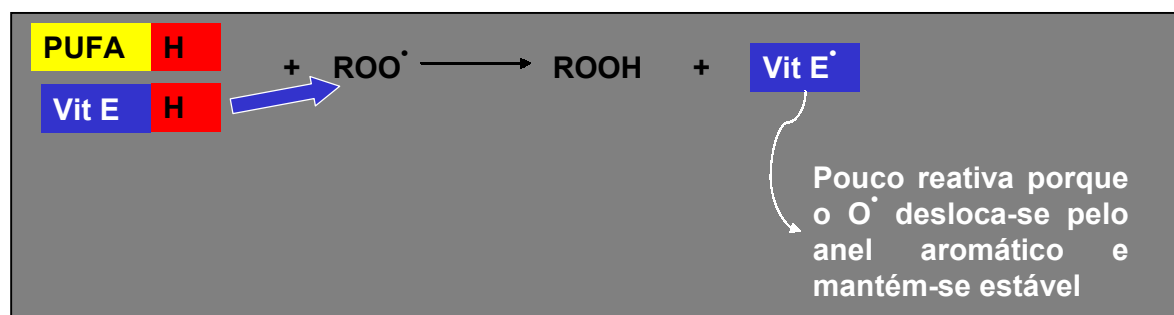
Em função da associação entre a maior ingestão de nutrientes com função antioxidante na dieta e a menor incidência de vários tipos de doenças, principalmente crônicas degenerativas, desenvolveu-se um grande interesse na obtenção e utilização de antioxidantes naturais (Hras et al., 2000). Lecitina, ácido cítrico, extrato de *rosemary*, vitaminas A, C e E, carotenóides e outros compostos fenólicos são exemplos de compostos antioxidantes encontrados em diferentes quantidades e proporções nas frutas, verduras e cereais (Byrd, 2001), que poderiam promover um efeito anticarcinogênico e inibir as reações de oxidação indesejáveis no organismo (Frankel, 1996), sendo que alguns apresentam características hidrofílicas, como o ácido ascórbico, enquanto outros são completamente lipofílicos, como os carotenóides (Arnao et al., 2001). Em geral, como os antioxidantes lipossolúveis são transportados no plasma, como parte das lipoproteínas, principalmente aquelas de baixa densidade (LDL – low density lipoprotein), há uma relação entre a maior ingestão destes e uma menor incidência de doenças coronarianas, uma vez que tais antioxidantes inibiriam a oxidação das LDL, atenuando a aterogenicidade desta lipoproteína (Keenoy et al., 2002; Southon, 2000; Pryor, 2000). Southon (2000) avaliando o efeito do consumo de carotenóides através de alimentos, isoladamente ou em combinação com α -tocoferol, concluiu que a suplementação reduziria a susceptibilidade das LDL à oxidação.

5.1.3.1. Tocoferóis

Tocoferóis são os mais importantes antioxidantes naturais. Sendo lipossolúveis, os tocoferóis acumulam-se no interior das biomembranas, protegendo-as da lipoperoxidação.



O α -tocoferol suprime e reage com o oxigênio singlete, seqüestra os radicais superóxido e hidroxila, podendo bloquear a etapa de iniciação. Entretanto, sua principal ação antioxidante nas membranas biológicas deve-se ao fato de atuar interrompendo a fase de propagação, doando um átomo de hidrogênio para os radicais peroxila e alcoxila derivados da oxidação dos ácidos graxos, formando produtos não radicais, incluindo peróxidos estáveis, enquanto o antioxidante é regenerado por substâncias como ácido ascórbico, glutathiona reduzida e ubiquinol (Abdalla, 2000; Pryor, 2000; Frankel, 1996).



Os α -tocoferóis podem agir como *anti* ou *pró-oxidantes*, dependendo do sistema em avaliação, concentração, tempo de oxidação e método aplicado na avaliação do processo oxidativo (Frankel, 1996), sendo que a atividade antioxidante dos tocoferóis não aumenta linearmente com a concentração, invertendo-se sob elevadas concentrações e presença de íons metálicos ou hidroperóxidos lipídicos (Kulas & Ackman, 2001).

Hsu et al. (2001) observaram um efeito positivo da suplementação com vitamina E (450mg/kg de dieta) na interrupção do processo oxidativo em ratos alimentados com dieta rica em óleo de peixe. Por outro lado, Oorada et al. (2000) sugeriram que a vitamina E na dosagem de 50mg de α -tocoferol/100g de óleo, não teria sido suficiente para controlar o aumento no estresse oxidativo proporcionado pelo aumento de óleo de peixe na dieta de ratos. Arrol et al. (2000) observaram uma redução significativa na susceptibilidade à oxidação de LDL e HDL (lipoproteína de alta densidade) "in vitro" com doses de 200 a 400mg diárias em humanos. Portanto, diferentes resultados tem sido reportados em função de variações no protocolo experimental, principalmente como dose de suplementação, tempo de intervenção, delineamento, nível de incorporação de n3PUFA na dieta e metodologia de avaliação da capacidade antioxidante "in vivo".

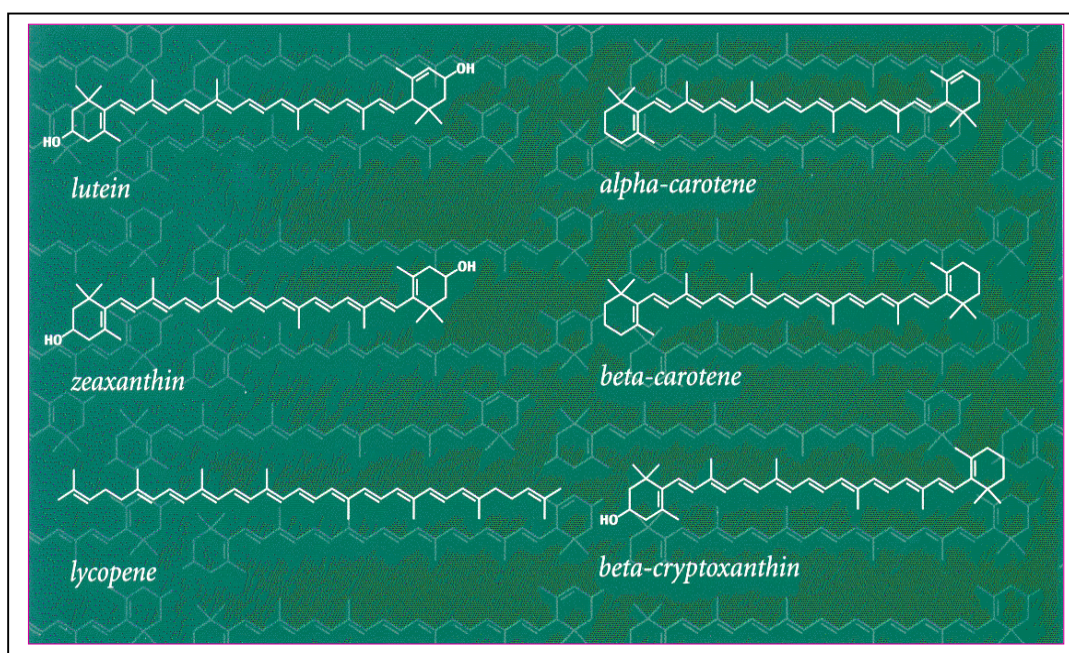
5.1.3.2. Carotenóides

Carotenóides, comumente encontrados em tecidos fotossintéticos de vegetais, tem recebido considerável atenção devido sua ampla aplicabilidade no desenvolvimento de alimentos como **corantes naturais**, no organismo humano como **pró-vitamina A**, e principalmente como **antioxidantes em sistemas lipídicos**, através da capacidade destes em sequestrar radicais livres ou atuar como supressores do oxigênio singlet, embora esse efeito seja dependente da pressão parcial de oxigênio no sistema e da presença de outros antioxidantes (Polyakov et al., 2001; Subagio & Morita, 2001). Segundo Southon (2000) o maior consumo de frutas e vegetais ricos em carotenóides reduz a susceptibilidade da LDL à oxidação, observando-se também uma alta relação entre as concentrações de carotenóides no plasma humano e o menor nível de dano oxidativo ao DNA.

Há uma crescente evidência de que os carotenóides seriam efetivos inibidores de radicais peróxido, mas o mecanismo para a ação destes ainda não foi definido (Zhang & Omaye, 2001).

Os carotenóides mais hidrofóbicos, como o β -caroteno e o licopeno, são transportados no plasma pelas lipoproteínas, concentrando-se principalmente nos tecidos com maior número de receptores de LDL, como o fígado, glândulas adrenais e testículos (Southon, 2000; Abdalla, 2000).

Os principais carotenóides com potencial aplicação como ingredientes funcionais antioxidantes seriam: **β -CAROTENO**, **LICOPENO**, **LUTEÍNA**, **ZEAXANTINA**, **α -CAROTENO**, **β -CRIPTOXANTINA** e **ANTOCIANINAS**.



β-Caroteno

Responsável pela coloração amarela e vermelha de alguns vegetais, representa a maior fonte de vitamina A em países da África e Ásia, onde 80 a 85% da vitamina A é fornecida através da ingestão de β-caroteno, enquanto na Europa esse índice é de aproximadamente 45-50%.

Trata-se de um antioxidante natural não sintetizado por animais, portanto seu aporte deverá ser suprido pela dieta. As recomendações variam em razão da intenção de uso e de características populacionais:

RDA χ 5 a 6 mg/d

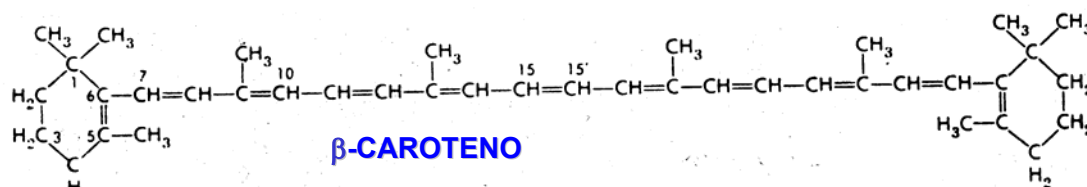
RDA (US Nat. Cancer Inst.) = 6mg β-caroteno/dia

Recomendação para tratamento de portadores de "erythropoietic protoporphyria" $\chi > 180$ mg/d

Recomendação para fumantes χ Não consumir mais de 20 a 30 mg/d

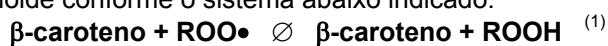
Sendo desnecessária a suplementação para indivíduos com ingestão diária de frutas e vegetais adequada.

Conversão : 6mg de beta-caroteno \Rightarrow 1mg de vit A como retinol ou 556 UI de vit.A



Estruturas poliisoprenóides C₄₀ simétricas \Rightarrow Apenas 50% são pró-vitamina A

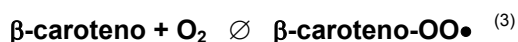
Supõe-se que a reação do β-caroteno com os radicais peróxido formaria um radical carotenóide conforme o sistema abaixo indicado:



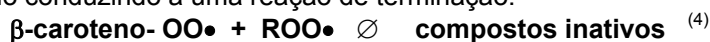
ou



Na presença de oxigênio, o radical β-caroteno combinaria-se com o O₂ para formar um radical carotenóide-peróxido:



Essa reação será dependente da pressão parcial do O₂ no sistema. Se a tensão for suficientemente baixa o equilíbrio da reação (3) inclinará para a esquerda, reduzindo a quantidade de radicais peróxido. Além disso, o radical β-caroteno-peróxido poderá reagir com outros radicais peróxido conduzindo a uma reação de terminação:



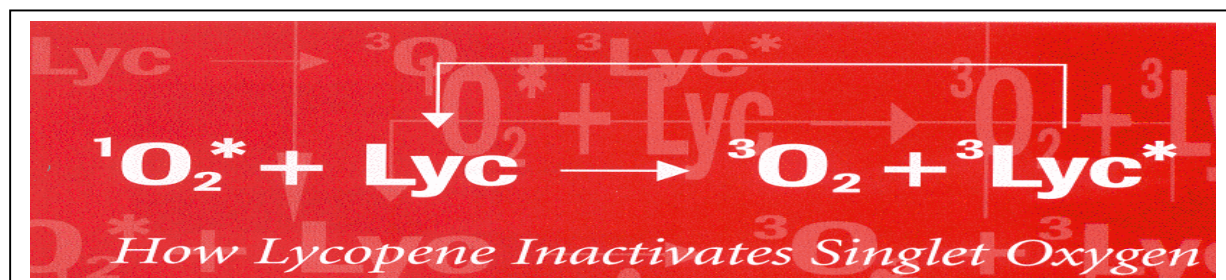
Por outro lado, se a tensão for alta, o equilíbrio da reação (3) tenderá para o lado direito, formando um radical peróxido capaz de agir como pró-oxidante (Burton, 1989). Além da pressão parcial do O₂, a concentração do β-caroteno também exerce um efeito significativo na sua atividade antioxidante (Zhang & Omaye, 2001).

Em aplicações alimentícias, o β-caroteno precisa constar da rotulagem e ser mantido sob proteção da luz, oxigênio e calor.

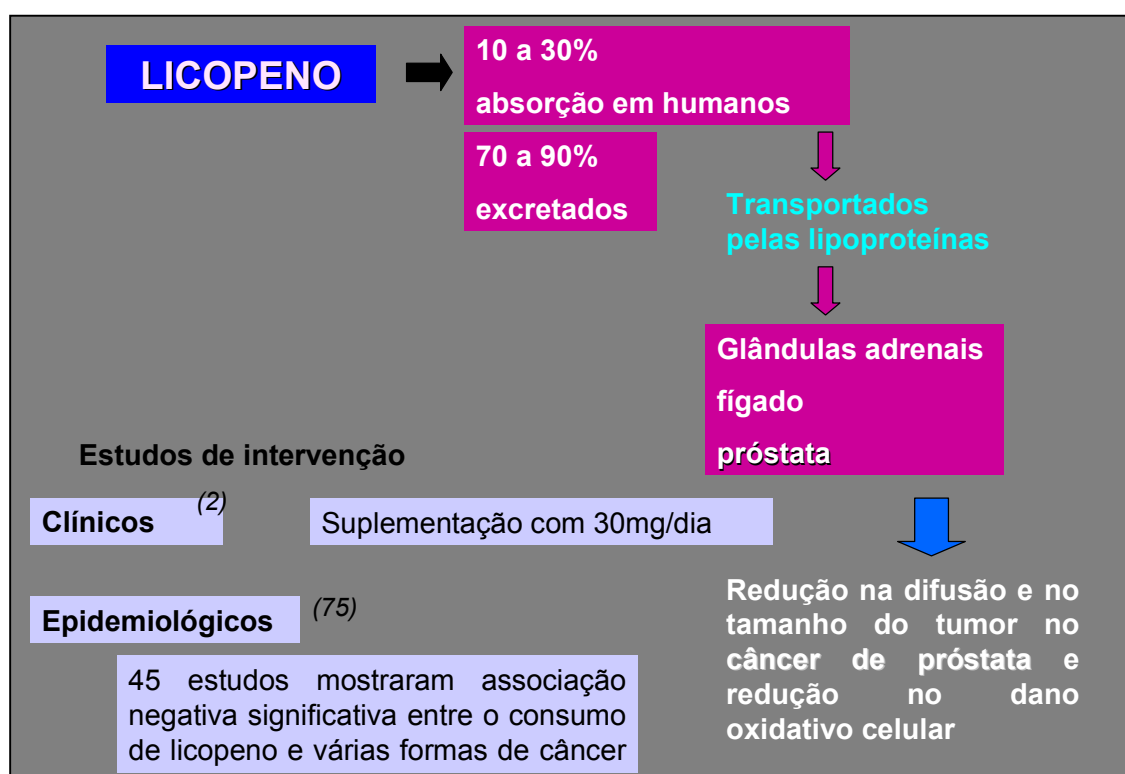
Licopeno

Licopeno é um carotenóide acíclico com onze duplas ligações conjugadas, normalmente na configuração *trans*. Uma vez que não há síntese endógena, o licopeno deve ser obtido exclusivamente através da dieta, sendo encontrado principalmente em vegetais de coloração vermelha, como o tomate, melância e goiaba (Bramley, 2000). Não tem atividade de vitamina A.

O licopeno pode reagir com o oxigênio singlete e com vários radicais catiônicos, apresentando o mais elevado índice TEAC (“capacidade antioxidante Trolox equivalente”) entre todos os carotenóides (Southon, 2000; Rice-Evans et al., 1997). Vários estudos epidemiológicos tem sugerido uma correlação inversa entre o maior consumo de tomates e derivados na dieta e a menor incidência de vários tipos de câncer, principalmente o câncer de próstata (Fleshner & Kucuk, 2001).



No plasma, o licopeno é transportado como parte das lipoproteínas, sendo sua mais alta proporção observada nas LDL. Portanto, o modo de ação do licopeno no alívio das doenças cardiovasculares pode ser atribuído à proteção exercida por este composto em relação a oxidação dessas lipoproteínas, embora nenhum estudo científico tenha ainda confirmado essa hipótese (Rice-Evans et al., 1997).



Cerca de 80% do licopeno da dieta americana vem do consumo de tomate e derivados. A ingestão média diária recomendada pelo “Health Professionals Follow up Study” é de 6,4mg/dia, não sendo atingida em várias populações.

Luteína e Zeaxantina

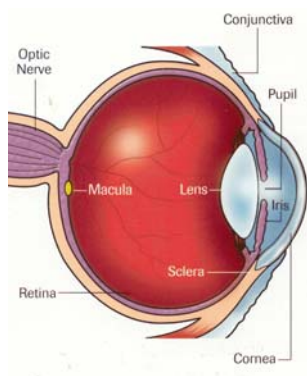
Mais de 60 carotenóides são encontrados na natureza, mas apenas 20 são encontrados no plasma e tecidos humanos e desses apenas a luteína e zeaxantina estão presentes nos tecidos associados aos olhos.

A "Degeneração Macular associada à Idade (AMD) é um distúrbio de visão que atinge um grande número de indivíduos, principalmente mulheres, fumantes de olhos claros. Cerca de 10 milhões de americanos apresentam sintomas de AMD, sendo que 450 mil já perderam parte da visão. Há dois tipos de AMD:

AMD "dry" = 90% dos casos \emptyset causa espessamento do tecido da mácula

AMD "wet" \emptyset causa rápida cegueira

Além da AMD, o problema de catarata atinge também grandes grupos populacionais. Em 1996, 1,6 milhões de cirurgias para extração da catarata no Japão e, em 1994 dois milhões de cirurgias para extração da catarata foram realizadas nos USA.



Pesquisas observaram que altas concentrações de luteína e zeaxantina nos olhos (macular pigment density) estavam associadas à menor incidência de AMD e catarata, possivelmente pela ação antioxidante de ambos, sendo que a dose de ingestão recomendada seria da ordem de 5,80 mg/dia.

Absorve Luz próxima ao UV azul

Age como antioxidante → + energética porção da luz visível

A Better Antioxidant

Conjugated double bonds are highly effective in quenching singlet oxygen; therefore, the fact that zeaxanthin has an extra conjugated double bond may make it a better antioxidant.

3,R,3'R,6'R-lutein

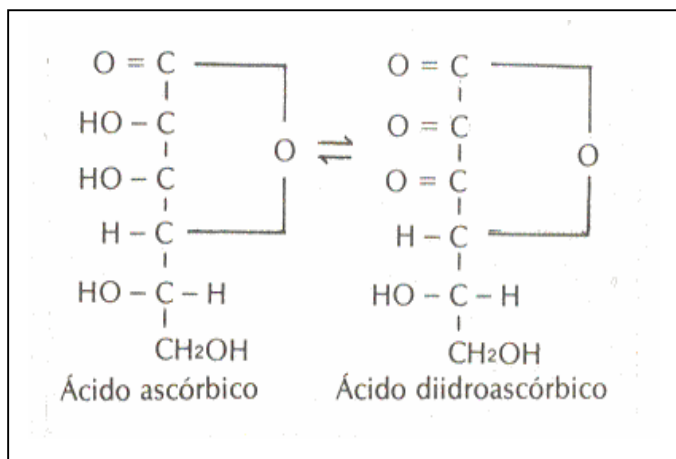
inativa o 1O_2

Ácido ascórbico

3R,3'R-zeaxanthin

conjugated double bond

Composto com atividade antioxidante encontrado principalmente nas frutas cítricas, hidrossolúvel, não sintetizado pelo homem e que é capaz de inibir a atividade de radicais livres e regenerar a vitamina E.



Atua na fase aquosa do plasma e do citossol protegendo as membranas e as LDL da oxidação. A concentração plasmática de vitamina C em fumantes é cerca de 50% menor que de não-fumantes. A RDA para o ácido ascórbico é de 60mg, sendo que megadoses (>180mg) não são absorvidas.

Outros compostos antioxidantes

Além dos compostos citados acima vários outros apresentam capacidade antioxidante e, portanto, poderiam ser explorados no desenvolvimento de alimentos funcionais. EX;

Selênio \varnothing através da enzima glutathione peroxidase

Coenzima Q ou ubiquinona

Polifenóis \varnothing catequinas, quercetinas, isoflavonas e taninos

Interação na capacidade antioxidante em sistemas biológicos

Várias pesquisas tem reportado que a capacidade antioxidante de muitas substâncias *não apresenta um comportamento linear* "dose-dependente" e pode ser sensivelmente alterada pela presença de outros compostos com o mesmo efeito na dieta (Subagio & Morita, 2001; Southon, 2000; Zhu et al., 2000; Hwang et al., 2000). Em termos práticos, tais substâncias podem apresentar **sinergismo**, isto é, a mistura de dois ou mais resulta num efeito antioxidante maior que de cada um isoladamente. Em função dessa propriedade, **misturas** são usualmente mais aplicadas em alimentos ou suplementos, que antioxidantes isolados (Cheng et al., 2001; Polidori et al., 2001; Pryor, 2000; Frankel, 1996). No Brasil, há uma legislação específica que estabelece os limites de utilização desses compostos em alimentos de acordo com a intenção de uso: antioxidantes, enriquecedores nutricionais, corantes naturais, acidulantes, etc. A Portaria n.32 do Ministério da Saúde (Brasil, 1998¹) define os critérios para elaboração de suplementos e está baseada nas recomendações de ingestão diárias (IDR) para adultos saudáveis, segundo Portaria n.33 (Brasil, 1998²).

Em geral, o protocolo de vários experimentos que avaliam a capacidade antioxidante de misturas com nutrientes é limitado ao uso de doses pré-definidas em lugar de faixas de variação,

impossibilitando a exploração adequada do efeito sinérgico, isto é, havendo sempre a possibilidade de ocorrência de uma resposta melhor para uma interação não avaliada experimentalmente. Outra dificuldade deve-se ao fato de não ser recomendado um único método para o monitoramento do processo oxidativo em sistemas biológicos, o que significa a necessidade de otimização “multivariada”, considerando-se cada resposta como uma variável dependente (Prior & Cao, 1999). Em recente publicação, Fang et al (2002) apontaram a análise de misturas como uma das prioridades no estudo do potencial antioxidante de nutrientes.

Tabela 3: Recomendação de ingestão diária para vitaminas

Vitamin	Men	Women	Pregnant Women	Lactating with Women	Infants	Children to Age 11
Fat Soluble Vitamins:						
Vitamin A (retinol, μg) ^a	1,000	800	800	1,300	375	400-700
Vitamin D (cholecalciferol, μg)	5-10	5-10	10	10	7.5	10
Vitamin E (α -tocopherol, mg)	10	8	10	12	3-4	6-7
Vitamin K (μg)	65-80	55-65	65	65	5-10	15-30
Water Soluble Vitamins:						
Vitamin C (mg) ^b	60	60	70	90-95	30-35	40-45
Vitamin B ₁ (Thiamin, mg)	1.5	1.1	1.5	1.6	0.3-0.4	0.8-1.2
Vitamin B ₂ (Riboflavin, mg)	1.7	1.3	1.6	1.7-1.8	0.4-0.5	0.8-1.2
Niacin (mg) ^c	19	15	17	20	5-6	9-13
Vitamin B ₆ (Pyridoxine, mg)	2.0	1.6	2.2	2.1	0.3-0.6	1.0-1.4
Vitamin B ₁₂ (μg)	2.0	2.0	2.2	2.6	0.3-0.5	0.7-1.4
Folic acid (μg)	200	180	400	260-280	25-35	50-100
Pantothenic acid	See text					
Biotin	See text					

Health Functionality of Food Components

^a1 μg of retinol is equivalent of 1 μg of retinol

Tabela 4: Recomendação de ingestão diária para minerais.

Cálcio	Essencial para o crescimento e manutenção dos ossos, contração dos músculos, e coagulação sanguínea.	Leite, queijo, peixe enlatado, vegetais de folhas verdes e sementes.
Ferro	Ferro no organismo participa na formação de hemoglobina que carrega o oxigênio pelo organismo e também é necessário para a proteína muscular.	Fígado, espinafre, frutas seca farelo de trigo.
Cobre	Necessário para um sistema nervoso e sanguíneo saudável.	Vegetais verdes, peixe, fígado cereais integrais, cenoura, leve de cerveja.
Zinco	Necessário para a produção de enzimas e manutenção das células.	Carne, cogumelos, ovos, leve
Fósforo	Essencial para os ossos e dentes saudáveis e para o fornecimento de energia.	Presente na maioria dos alimentos
Magnésio	Ajuda na função de músculos e nervos. Mantém o metabolismo estável.	Peixes, vegetais de folhas verdes, germen de trigo.
Iodo	Ingrediente essencial para o funcionamento normal da tireoide.	Leite, vegetais e óleos de peixe

(texto sob solicitação)

5.3. Câncer, sistema Imune e envelhecimento

Cerca de 90% dos casos de câncer estão associados à fatores ambientais aliados à predisposição genética, estando a dieta envolvida em 35% dos casos.

Alguns nutrientes presentes em alimentos podem **prevenir** ou **estimular** a expansão e proliferação de células aberrantes ou tumorosas, atuando de diferentes formas, exemplo:



Quanto ao sistema imune e à longevidade, fatores ambientais e os nutrientes da dieta podem afetar diretamente a resposta imune modulando processos metabólicos, através da ativação ou inibição de enzimas e alterações nos linfócitos T.

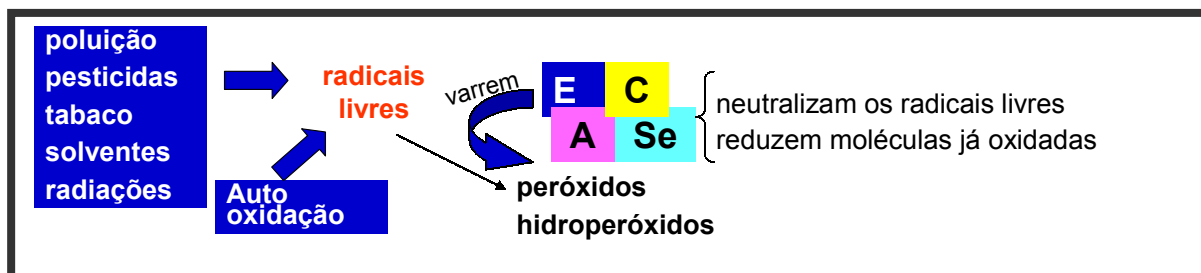
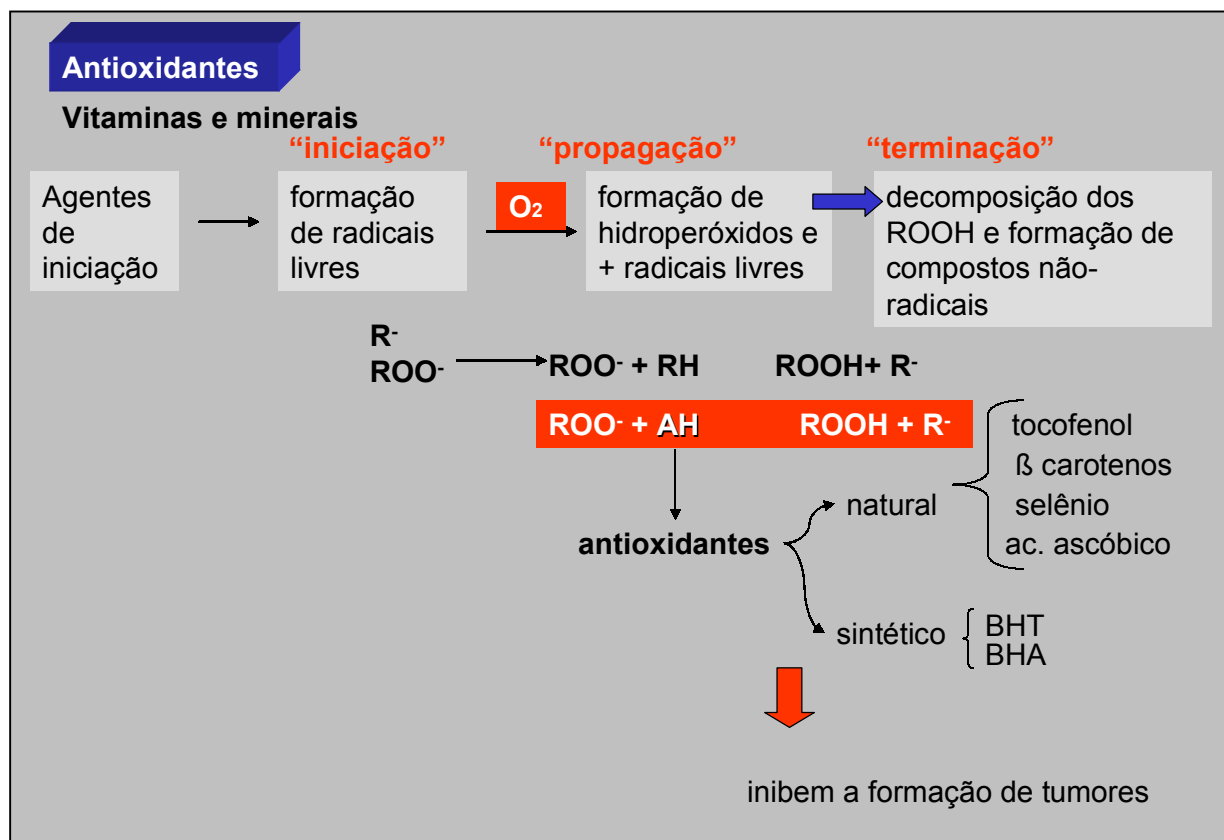
As principais estratégias envolvidas na redução do risco de câncer, melhora do sistema imune e longevidade baseiam-se na **restrição calórica** e **controle dos processos oxidativos**.

Restrição calórica

Trata-se da intervenção nutricional mais comum, apresentando uma ação indireta na regulação hormonal, com redução da mitose e, portanto da tumorigênese. Estudos demonstraram que o IMC (Índice de massa corporal) apresenta alta correlação positiva com o risco de câncer, considerando-se a faixa de menor risco àquela compreendida entre -20% a +10% do IMC "ideal". Algumas hipóteses para tentar explicar essa correlação seriam:

- A concentração do composto I no DNA aumenta com a idade: Randerath et al. (1986) sugeriram que Restrição calórica + vitamina E reduziria a concentração do composto I no DNA.
- Reduz danos oxidativos no DNA (deve começar o mais cedo possível).
- Pode atenuar a oxidação protéica *in vivo*.
- Pode reduzir a peroxidação lipídica protegendo a membrana celular.
- Reverte o declínio do gene relacionado à idade para transcrição da $\alpha_2\mu$ globulina.
- Retarda o aparecimento do RNAm dependente da idade que sequênciava a proteína 2(SMP2) no fígado.
- Transporta a DHEA (dehidroepinodrosterona) responsável pela restauração da função imune em ratos idosos.

Weindrich et al. (1986) submeteu um grupo de ratos a uma dieta com 40kcal/semana e outro com 85kcal/semana, e observaram que este último grupo teve um tempo de vida 38% maior que o primeiro.



Várias substâncias estão sendo pesquisadas como potencial aplicação no desenvolvimento de alimentos funcionais para redução de risco de câncer, melhora do sistema imune e para retardar o processo natural de envelhecimento.

5.3.1. Vitamina A

(texto sob solicitação)

5.3.2. Vitamina C

(texto sob solicitação)

5.3.3. Ácidos graxos

(texto sob solicitação)

5.3.4. Polifenóis

(texto sob solicitação)

5.3.5. Glutamina

(texto sob solicitação)

5.3.6. Vitamina E

(texto sob solicitação)

5.3.7. Outros nutrientes

(texto sob solicitação)

5.3.8. Pro e Prebióticos

PROBIÓTICO

É um suplemento dietético **microbiano viável** que tem um efeito benéfico no organismo através de sua ação no trato intestinal.

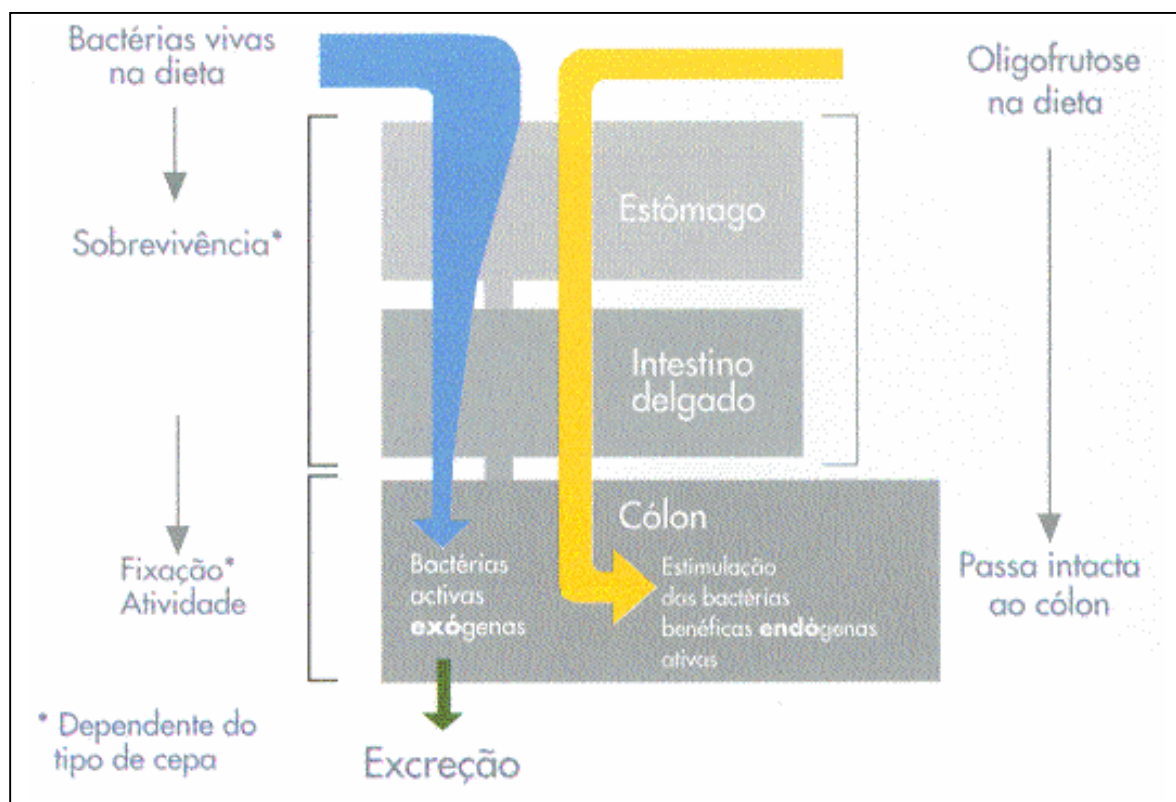
SIMBIÓTICO

Uma mistura de pro e pre-bióticos que, em **sinergia**, tem um efeito benéfico no organismo.

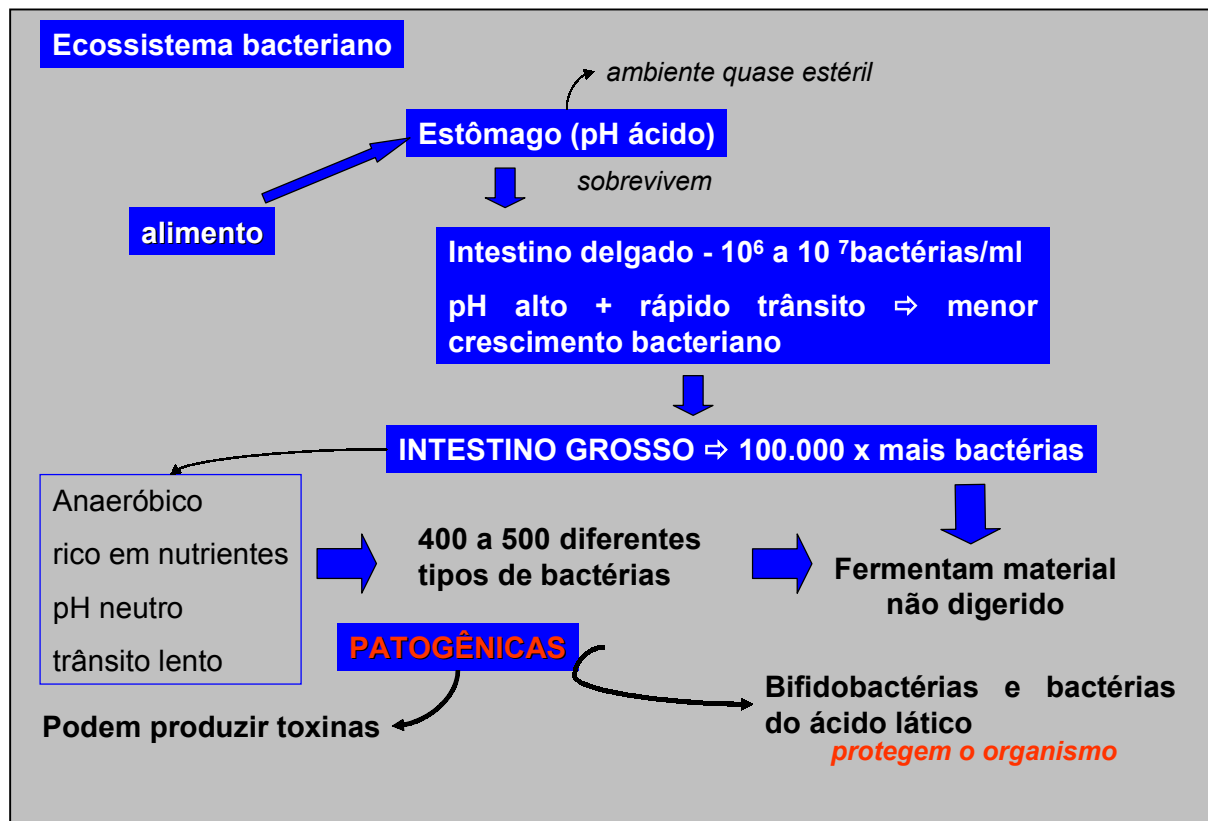
PREBIÓTICO

Um ingrediente alimentício **não-digerível**, que tem um efeito benéfico no organismo, ao estimular seletivamente o crescimento, e/ou ativando o metabolismo, de uma ou de um número limitado de bactérias que favorecem a boa saúde do trato intestinal, melhorando assim o equilíbrio intestinal do organismo.

Tanto pro como pré-bióticos são ingeridos oralmente, como suplementos ou como parte da composição do alimento e alcançam o trato intestinal com poucas alterações:



5.3.8.1 Probióticos



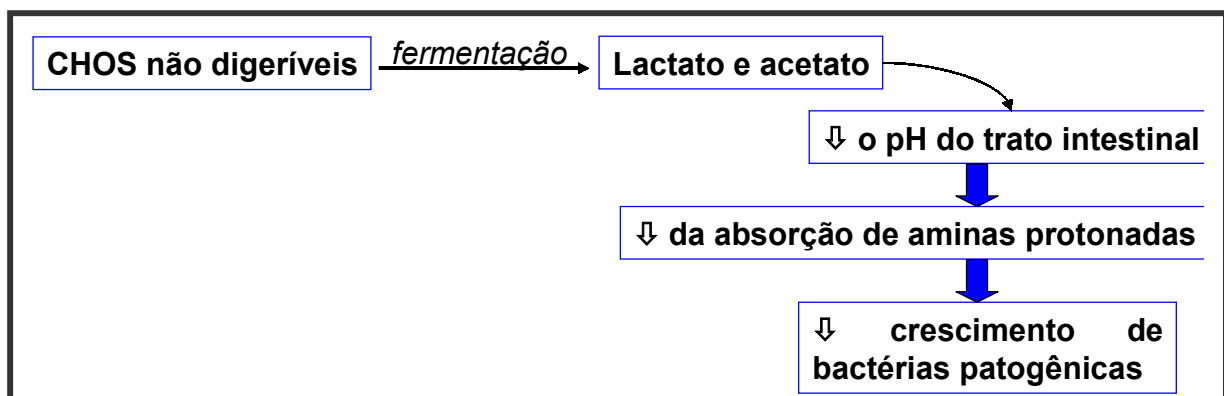
Trata-se de todo grupo funcional de bactérias:

- ◆ não patogênicas
- ◆ Gram positivas
- ◆ Que tem o ácido láctico como principal produto final de seu metabolismo
- ◆ Tradicionalmente usadas em alimentos fermentados, que incluem:

Lactococcus
Lactobacillus
Streptococcus
Leuconostoc
Pediococcus
Bifidobacterium
Enterococcus

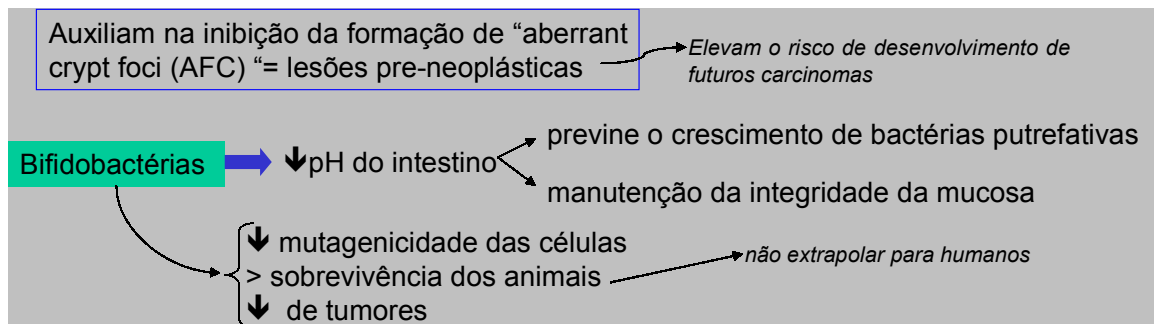
Os principais efeitos benéficos à saúde proporcionados pelas bactérias Probióticas seriam:

(1) Reduzem o pH prevenindo o crescimento de bactérias patogênicas



(2) Produzem bacteriocinas

(3) Podem reduzir o risco de câncer de cólon



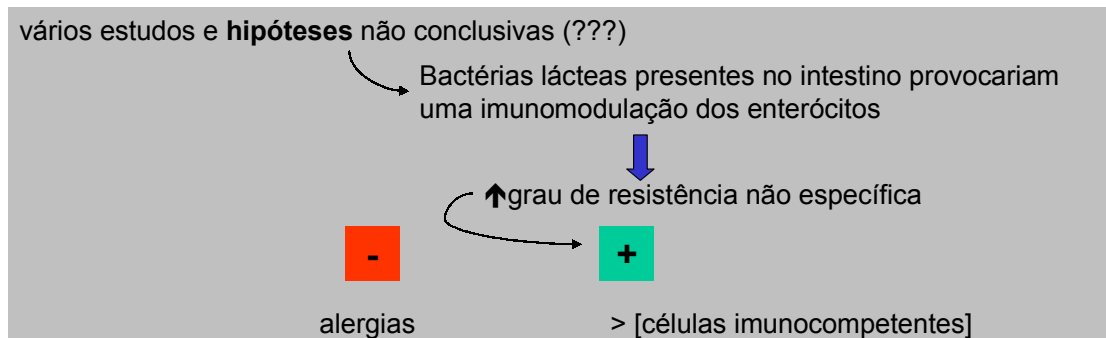
(4) Melhoram o flavor.

(5) Reduzem a produção de componentes putrefativos. Caracterizam-se pela baixa produção de amônia, aminas alifáticas e H₂S e também reduzem a produção de nitritos, que com as aminas serão os substratos para síntese das nitrosaminas - potente carcinogênico.

(6) Aumentam a absorção de minerais.

(7) Melhoram a digestão de alguns nutrientes.

(8) Ativam o sistema imune.



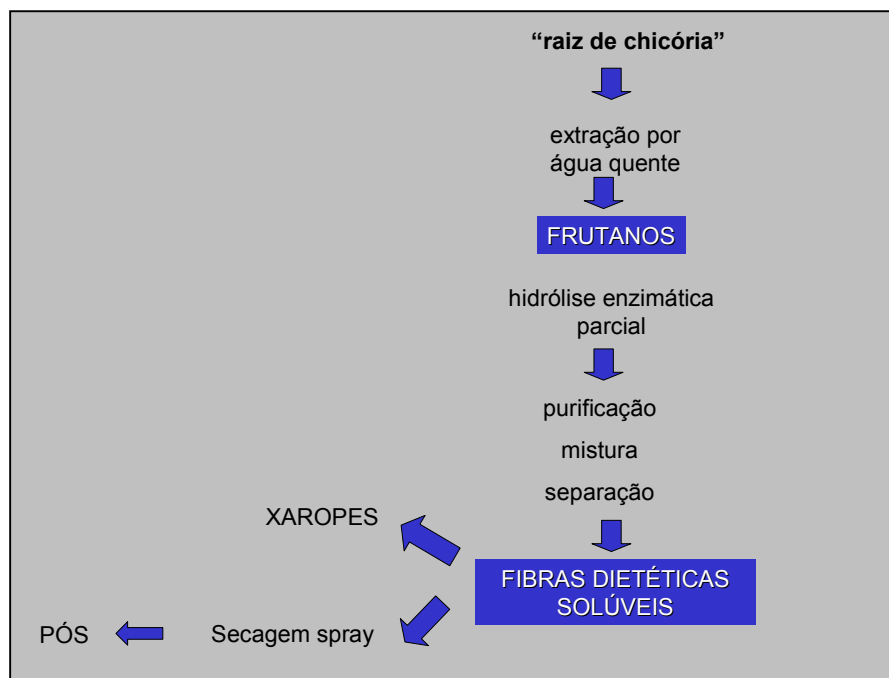
(9) Auxiliam na síntese de certas vitaminas.

Alguns fatores deve ser considerados na seleção dos strains:

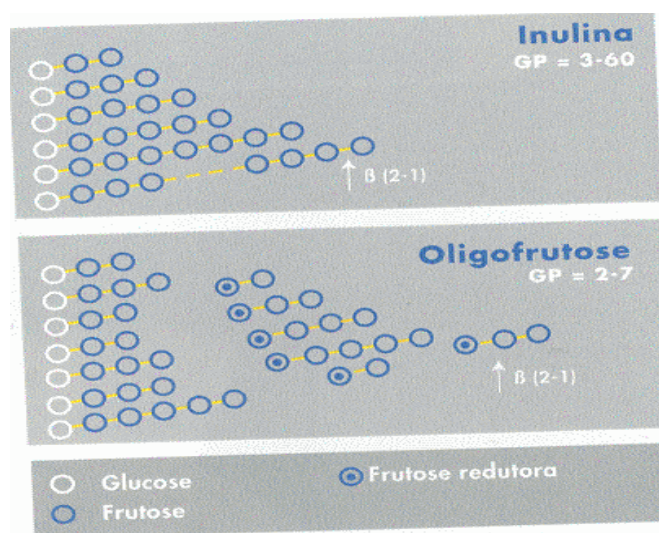
- habilidade para o preparo comercial e manutenção da cultura viável.
- verificação das características de flavor para as condições de uso.
- manutenção da cultura no produto ao qual será adicionado.
- evidências clínicas do efeito na saúde.
- identificação do strain (DNA).
- verificação laboratorial dos biomarcadores. Ex: nível de lactase, sobrevivência instestinal ou estímulo dos macrófagos.

5.3.8.2 Prebióticos

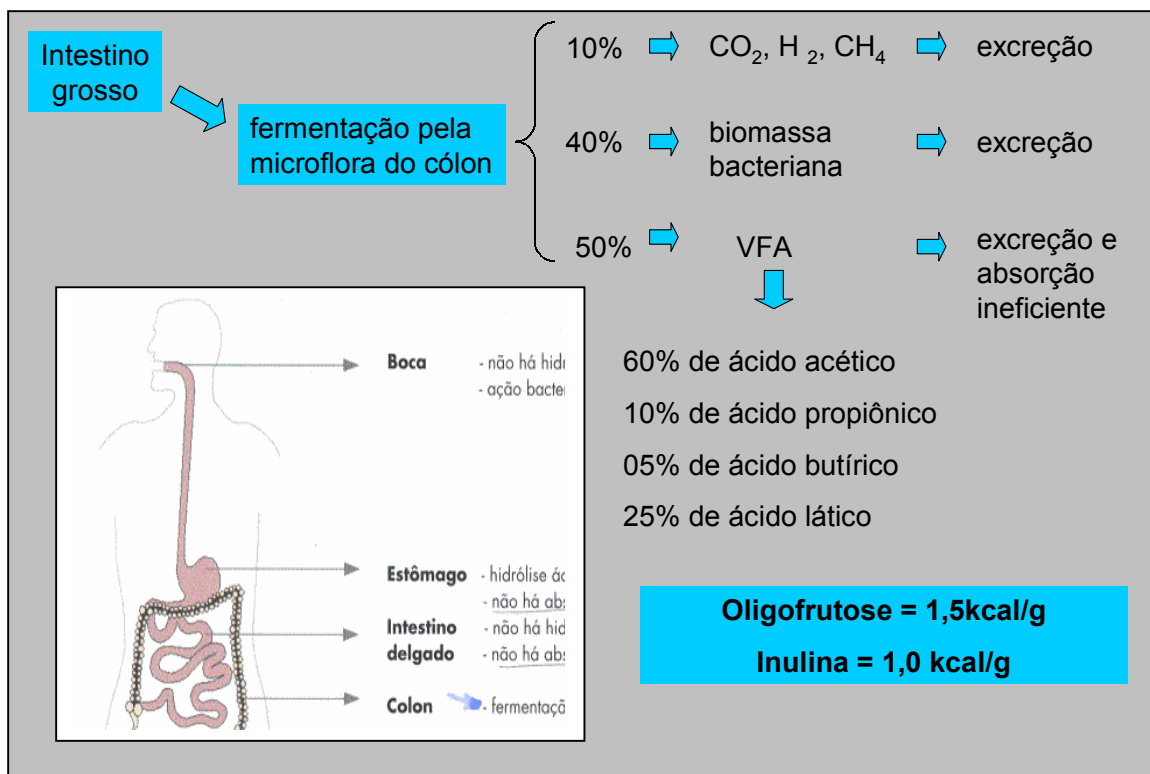
Os principais fruto-oligossacarídeos (FOS) com efeito Prebiótico já desenvolvidos para uso em alimentos são a INULINA e a OLIGOFRUTOSE. Comercialmente, esses FOS são obtidos a partir da extração da chicória:



Tanto a INULINA como a OLIGOFRUTOSE são formadas pela ligação glicosídica $\beta(2-1)$ de frutoses e glicoses, sendo portanto não hidrolisadas pelas enzimas do trato digestivo humano. Nos dois tipos de FOS, o número de monômeros na cadeia pode variar de 2 a 60.



Absorção e metabolismo das FOS



Os principais efeitos da aplicação das FOS em alimentos poderiam ser resumidos em:

- ↑ da massa fecal
- ↑ da frequência de evacuações
- ↓ da resposta glicêmica
- ↓ do colesterol plasmático
- ↓ da proporção HDL/LDL
- ↓ dos lipídios no soro
- ↓ da constipação
- ↓ do pH das fezes

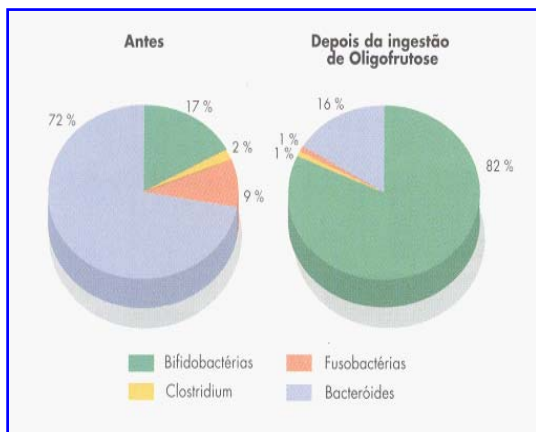
Com as seguintes vantagens:

- sabor neutro ou ligeiramente doce
- baixo valor calórico
- alta solubilidade
- não cristaliza
- natural - não é aditivo
- não se altera com o aquecimento (seu poder redutor moderado permite um leve escurecimento não enzimático)
- melhora a textura (substitui a gordura)

E desvantagens:

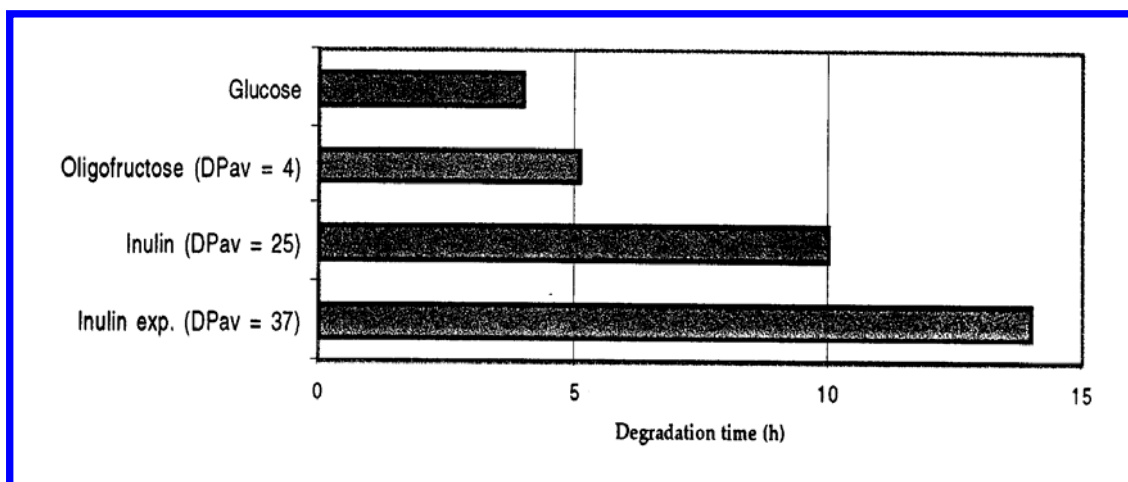
- pode hidrolisar-se em frutose e/ou glicose em meio ácido
- custo

Pesquisas tem demonstrado que a ingestão de FOS pode resultar num aumento significativo na população de bactérias benéficas, como as Bifidobactérias, com dosagens de 5 a 40g/dia.



Num estudo realizado “in vivo” com 8 adultos submetidos à ingestão diária de 15 por duas semanas os resultados mostraram um aumento significativo na população das bifidobactérias, persistindo duas semanas após o final da intervenção (Gibson et al., 1995).

A principal hipótese para justificar esse crescimento seletivo na flora colônica baseia-se no comprimento da cadeia polissacarídica.



O comprimento da cadeia pode ser importante para a determinação do local onde as bactérias serão estimuladas. As cadeias longas de fato **fermentam numa velocidade mais lenta** que as curtas ⇒ alcançam a porção mais distal do cólon.

5.3.9. Fibras insolúveis

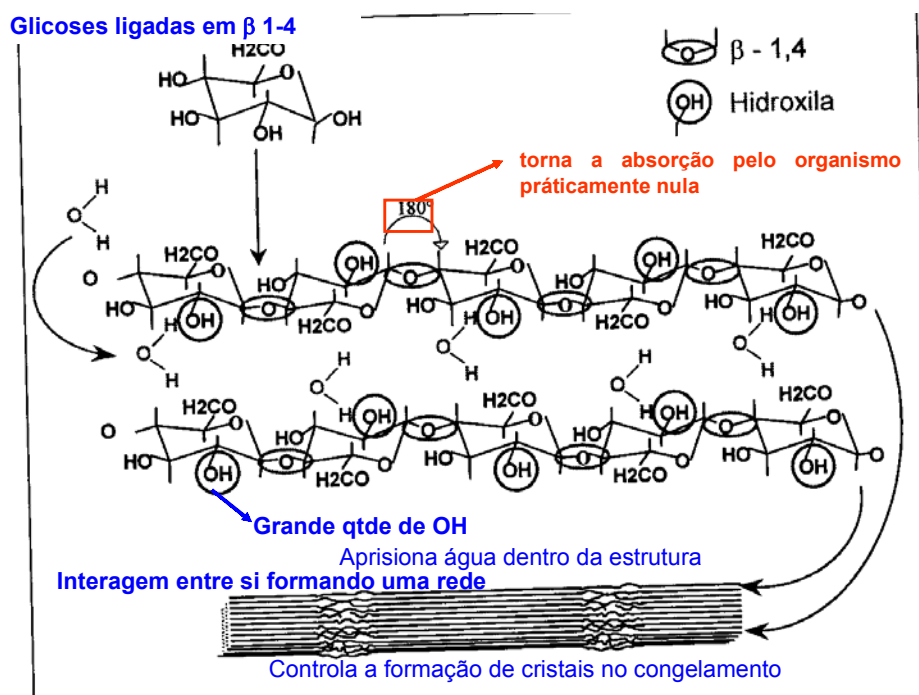
Estudos tem suficientemente demonstrado a alta correlação negativa entre o consumo de fibras dietéticas insolúveis e o risco de câncer de cólon, sendo a recomendação de ingestão diária é da ordem de 20 a 30g.

Os mecanismos fisiológicos que justificam tal correlação seriam:

- (1) Redução no tempo de trânsito do bolo fecal no intestino, reduzindo o tempo de contato do bolo fecal com agentes potencialmente carcinogênicos.
- (2) Complexação e arraste de agentes potencialmente carcinogênicos.
- (3) Diluição de compostos tóxicos em função da sua propriedade hidrofílica.
- (4) Alteração do perfil da microflora intestinal por competitividade.

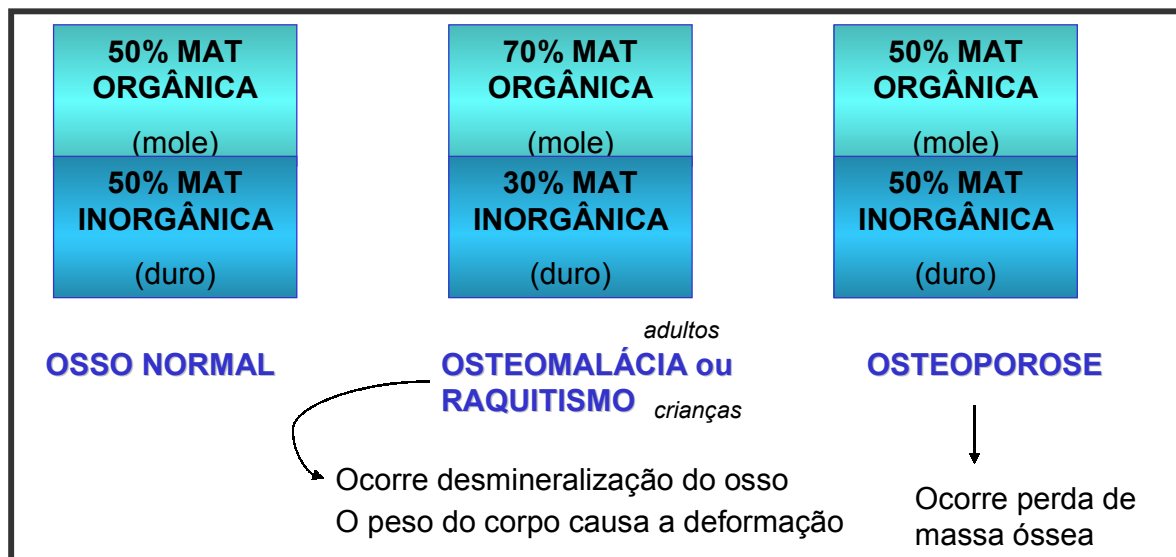
Fibras insolúveis como a “fibra de trigo” e a “fibra de maçã” tem sido aplicadas em alimentos com objetivo tanto de explorar indiretamente esse efeito nutracêutico como de reduzir o valor calórico total da mistura.

Ex: fibra de trigo

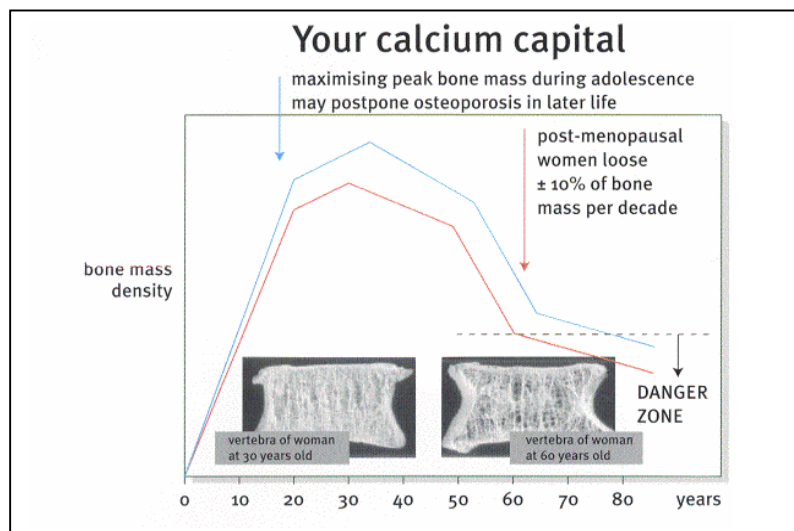


5.4. Osteoporose

A osteoporose é um distúrbio metabólico que pode ser definido como uma redução na quantidade de osso sem mudança na sua composição química. Com a perda óssea, a força do esqueleto não pode ser mantida e fraturas ocorrem com o menor esforço.

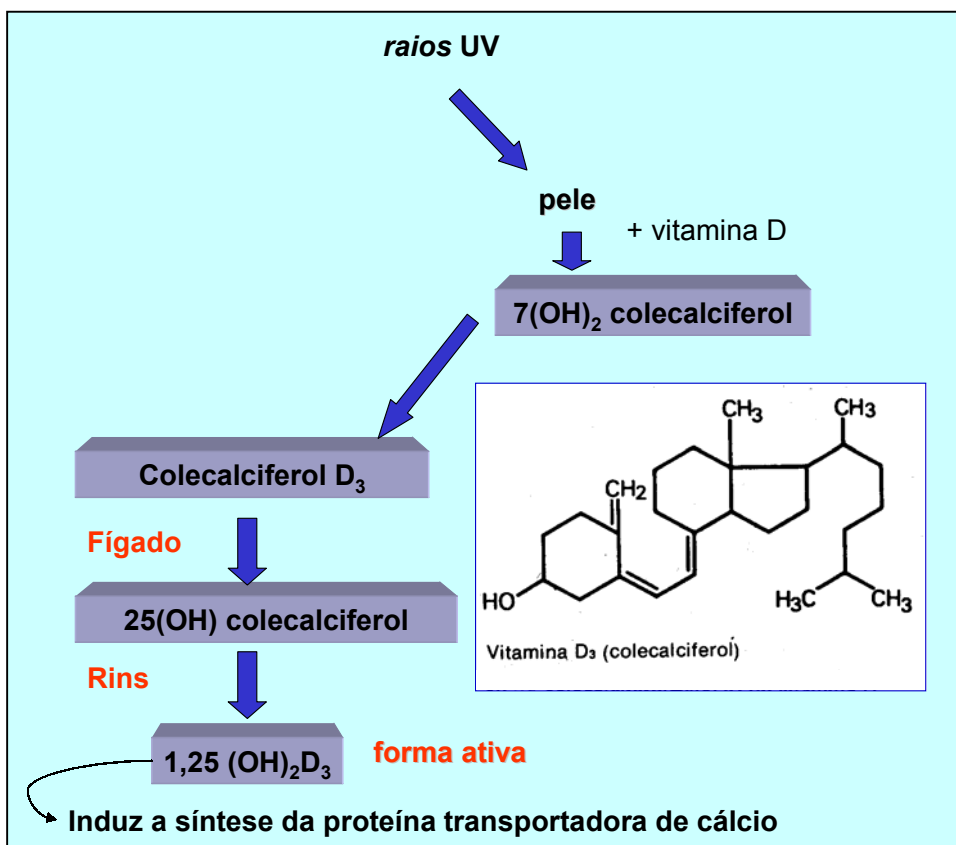


Nos Estados Unidos em 1990, 12,5% do custo estimado no tratamento da população osteoporose foi decorrente da osteoporose, com estimativas para 2030 da ordem de 30%. A osteoporose afeta 1 em cada 3 mulheres após a menopausa, lembrando-se que as taxas de absorção de cálcio decrescem com a idade, sendo o período entre a adolescência e os 30 anos àquele de máxima absorção.

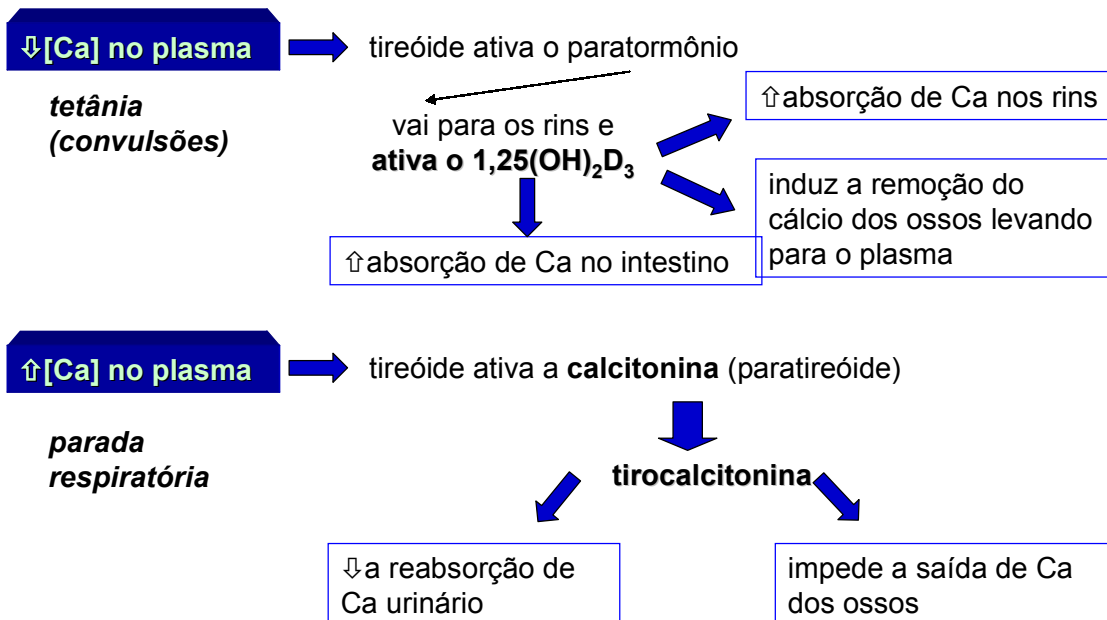


Cerca de 40% do cálcio é absorvido no intestino delgado e grosso, sendo o 60% restante eliminado nas fezes. Seu transporte se dá tanto por via direta como indireta, sendo esta última mais eficiente.

Modelo de transporte de cálcio pela via indireta:



Uma vez absorvido, o 99% do cálcio ficará depositado nos ossos, na forma de hidroxiaapatita, e 1% ficará no plasma e fluidos extracelulares, responsáveis pela homeostase (2.25 a 2.75mM). Mecanismo da homeostase:



- Inatividade
- Alta ingestão de potássio
- **Deficiência de cálcio**

- Deficiência de vitamina D
- Imobilização

5.4.1. Deficiência de cálcio

Os principais fatores que afetam a absorção de cálcio são aqueles que:

AUMENTAM

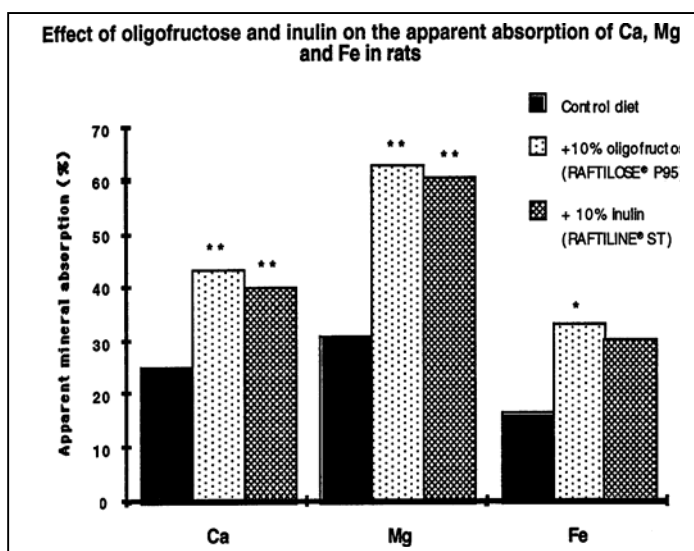
- VITAMINA D na forma de 1,25(OH)₂D₃
- acidez dos sucos gástricos
- lactose
- estado fisiológico

REDUZEM

- esteatorréia
- ácido oxálico
- ácido fítico
- fibras
- trânsito intestinal rápido
- estresse
- drogas
- ferro e zinco

5.4.1.1. FrutoOligossacarídeos

Estudos demonstraram que os FOS aumentam a absorção de alguns minerais, entre eles Cálcio, Magnésio e Ferro.



As hipóteses para ação da inulina e da oligofrutose no aumento da absorção do cálcio baseiam-se na fermentação seletiva no cólon proporcionada pelos FOS, reduzindo o pH intestinal.

5.5. Esporte

A quebra de “recordes” no esporte tem se tornado cada vez mais difícil. Portanto, vários métodos tem sido investigados com objetivo de melhora na performance de esportistas. Tais métodos baseiam-se principalmente em princípios mecânicos (ex: roupas e equipamentos), psicológicos (ex: hipnose, controle do estresse, ansiedade), fisiológicos (ex: bicarbonato de sódio, citrato, infusão de sangue), nutricionais (ex: carboidratos, vitaminas, aminoácidos e creatina) e farmacológicos (ex: anabolizantes e cafeína) sendo estes últimos, assim como a infusão, considerados “doping”.

Em relação ao consumo de energia, sabe-se que cada litro de oxigênio consumido representa um gasto de 5kcal, que deverá ser suprido por diferentes vias metabólicas, conforme a duração e a intensidade do exercício físico praticado.

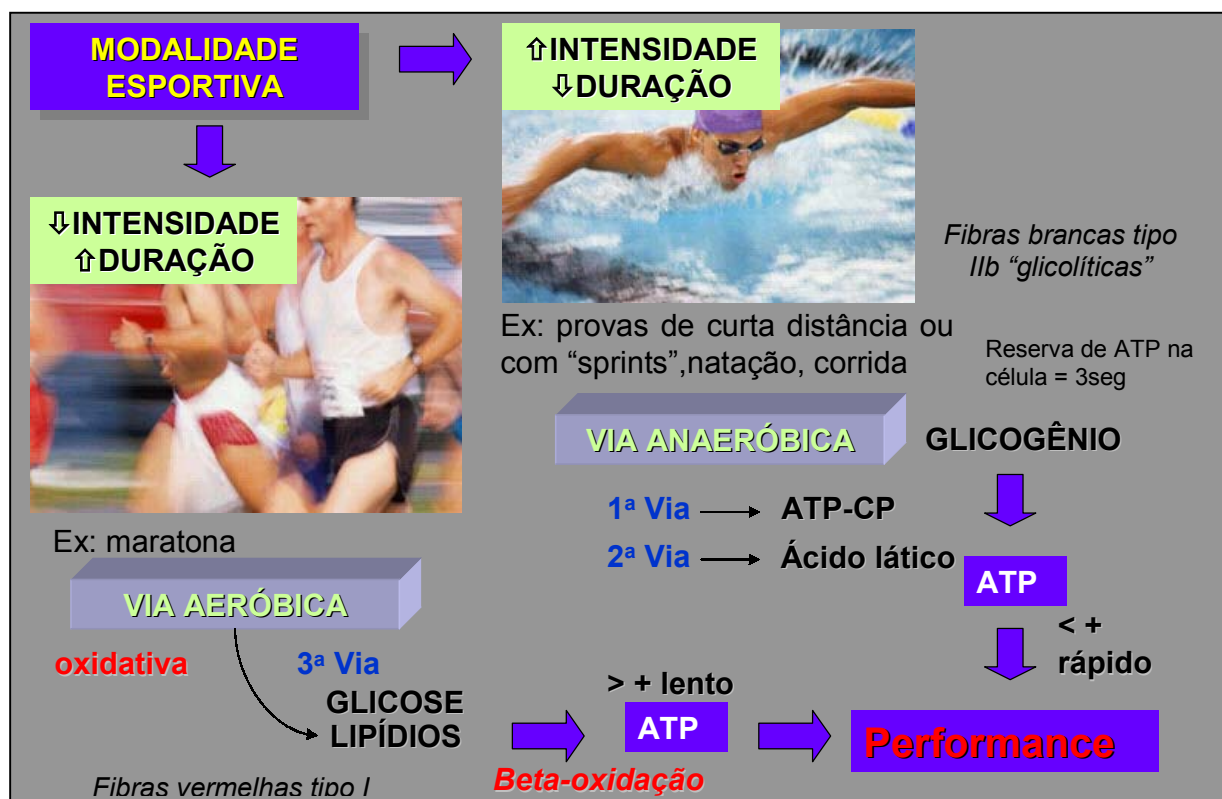
QR	kcal por litro de O ₂	Percentual de kcal derivado de		Gramas por litro de O ₂ consumido	
		Carboidrato	Gordura	Carboidrato	Gordura
0,707	4,686	0	100	0,000	0,496
0,82	4,825	40,3	59,7	0,454	0,313
0,93	4,961	77,4	22,6	0,921	0,125
1,00	5,047	100	0	1,231	0,000

Fonte: McArdle, 1998.

O “quociente respiratório” representa a relação entre o volume de CO₂ expirado em repouso e o volume de O₂ inspirado durante a atividade motora e, varia de 0.7 a 1.0, conforme pode ser observado na tabela acima.

O campo para o desenvolvimento de alimentos funcionais para esportistas é amplo e ilimitado. A princípio, vários tipos de suplementos, poderiam ser adicionados aos alimentos, tornando-os funcionais. Creatina, compostos antioxidantes, fitoquímicos, ribose, dextrinas, aminoácidos de cadeia ramificada, cafeína, taurina, carnitina, vitaminas, minerais e outros nutrientes tem sido utilizados como ingredientes funcionais na elaboração de novos alimentos para esportistas.

Entretanto, de acordo com a modalidade esportiva, diferentes vias metabólicas serão solicitadas para a sustentação do exercício, o que tornaria a seleção do ingrediente funcional extremamente específica. Muitas vezes também, o tamanho da população-alvo não justificaria tal investimento.



- Retardamento da fadiga central e periférica ◊ aminoácidos de cadeia ramificada e bicarbonatos.
- Manutenção da estrutura muscular ◊ proteínas, cromo e antioxidantes.

5.5.1. Suprimento de energia

CARBOIDRATOS E ELETRÓLITOS

A recomendação de consumo de carboidratos para esportistas é da ordem de 70% do VCT, que representam 500 a 600g/dia. Como consumir?

- **75 a 150g** ◊ 3 a 6 horas antes do exercício, como carboidratos simples e complexos.
- **50g** ◊ durante o treino, dividido em intervalos de 20 min e em concentração isotônica, isto é, na mesma osmolalidade dos fluidos extracelulares (\cong 6 a 8%). Para manter a glicemia e preservar o glicogênio muscular.
- **300 a 400g** ◊ Logo após o término da atividade em 3 períodos de 2 horas cada. Porque o exercício aumenta a atividade da glicogênio sintetase com um pico máximo até 2 horas após o término do exercício, e desta forma seria possível repor os estoques de glicogênio muscular.

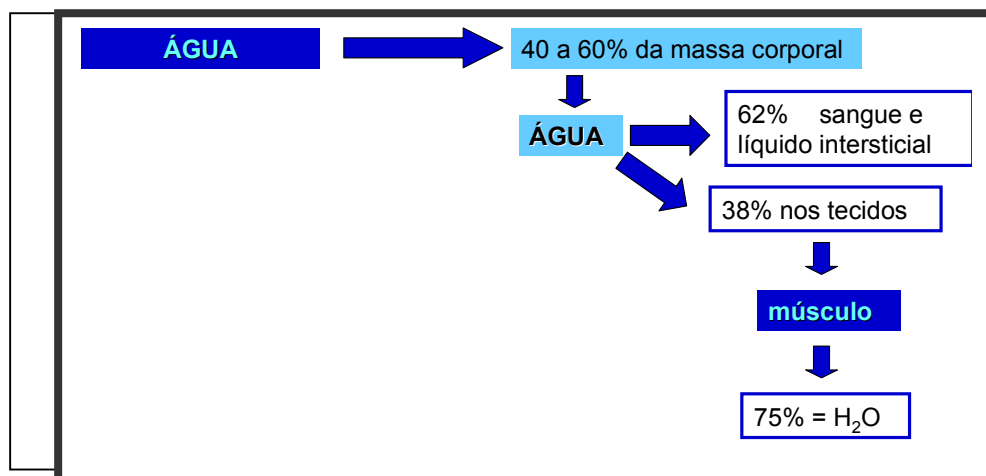
Quanto ao horário de consumo, recomenda-se ingerir carboidratos complexos algumas horas antes da prova, caso contrário poderia causar náuseas e desconforto. Não se deve ingerir carboidratos simples uma hora antes da prova, para evitar hipoglicemia posterior ao pico glicêmico. Durante o exercício deve-se consumir carboidratos simples (50g) em concentração isotônica, isto é, não ingerir bebidas concentradas (>10%) durante o exercício, que poderiam causar aumento da insulina e retirada da glicose do plasma causando hipoglicemia, além da diluição do plasma levando ao estímulo renal, gerando desconforto ao atleta. A frutose consiste numa boa alternativa porque não aumenta o pico glicêmico, desde que não ultrapasse 30g/L para não causar distúrbio intestinal. A frutose também parece ser o monossacarídeo ideal para repor o glicogênio após o treino, uma vez que fica retida no fígado e libera a glicose para o músculo ressintetizar o glicogênio. Na verdade, a reposição ideal durante o exercício consiste numa mistura de diferentes carboidratos, com diferentes tempos de absorção, que dependem do tamanho da cadeia. Desta forma, teria-se menor competição pelos transportadores celulares, não ocorreria estímulo da insulina e evitaria a saturação dos receptores de glicose dos enterócitos.

Após o exercício, a melhor opção seria a ingestão de açúcares simples como a sacarose, principalmente porque a frutose e glicose apresentam diferente afinidade pelos transportadores intestinais. Agora nesse momento, o interesse será de favorecer o pico glicêmico, estimular a liberação de insulina, aumentar a translocação dos receptores de glicose (GLUT4) e levar as células musculares a captar glicose mais rápido, suprimindo o substrato para a síntese de glicogênio, uma vez que a atividade das glicogênio sintetase está aumentada. Portanto, após o treino, o músculo exercitado estará ávido por glicose, devido a maior atividade das enzimas relacionadas à síntese de glicogênio e a maior translocação do receptor de glicose muscular. Nessa fase, a ingestão de carboidratos simples, como misturas de glicose e sacarose, é a mais indicada, pois o pico glicêmico será agora benéfico, com a maior liberação de insulina e, conseqüentemente, maior captação de glicose para o músculo e reposição do glicogênio muscular. Para a reposição do glicogênio hepático, a frutose seria mais indicada, pois a maior parte da quantidade ingerida é retida no fígado, enquanto que a glicose é direcionada para a ressíntese de glicogênio muscular.

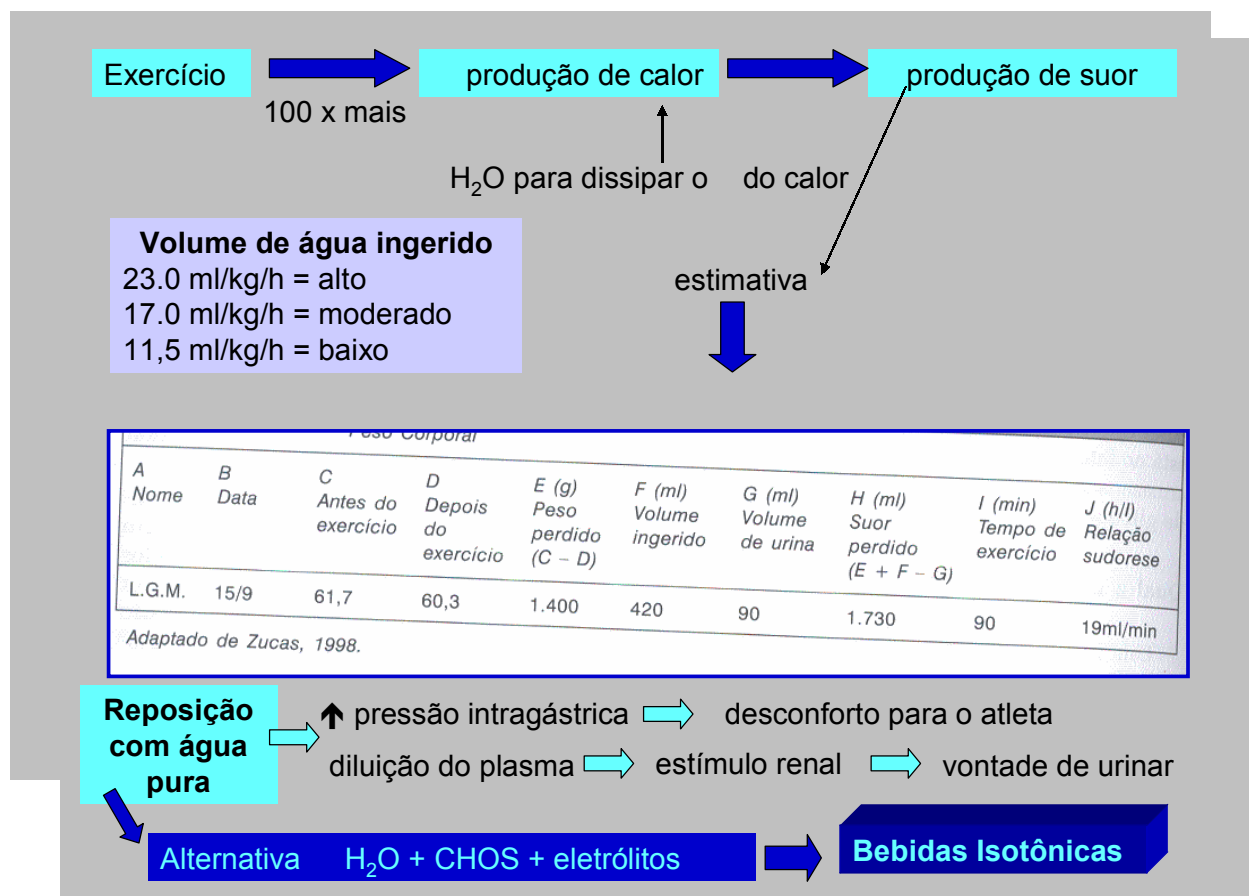
Usualmente, estratégias de supercompensação de glicogênio podem elevar de 20 a 40% o glicogênio muscular.

Em relação aos sais minerais, sabe-se que um litro suor contém 3g NaCl. Sob atividade motora intensa, pode-se perder 2,5 litros suor/h, que representariam 8g NaCl, sendo a reposição imprescindível nesse caso. Repositores hidroelétrólíticos contém de 1 a 2 g NaCl/litro, glicose, Ca⁺⁺, K⁺ e Mg⁺⁺. O déficit desses minerais pode provocar câibras. O atleta pode perder de 5 a 7% do

peso corporal pelo suor. Quando perde 2% começa a desidratar e quando perde 10% entra em colapso arterial. O desbalanço iônico associado à desidratação conduz à perda de rendimento.



A recomendação de consumo de água é da ordem de 2,5 litros/dia, enquanto para esportistas esse índice eleva-se para 7.5 litros.



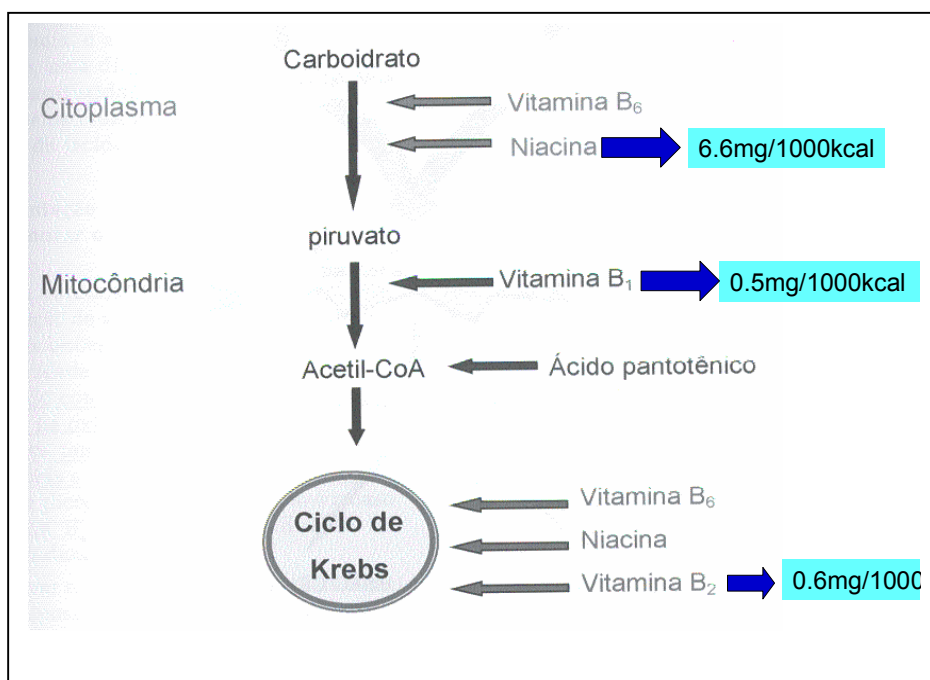
Bebidas Isotônicas e repositores hidroeletrólíticos, contendo carboidratos (CHOS) e/ou sais minerais, mantêm a glicemia e aumentam o volume plasmático sem alterar sua concentração. Atualmente é raro encontrarmos um esportista que não faça uso de algum desses alimentos funcionais.

Tabela de composição de repositores hidroeletrólíticos	
recomendação	
Carboidrato60-80g/l	<10% →
NaCl.....máximo 2g/l	
180 < osmolalidade < 500mOs/l	
	Fontes de carboidratos
	frutose 35 g/l
	glicose.....55 g/l
	sacarose100g/l
	maltose.....100g/l
	maltodextrina.....100g/l
	amido100g/l

Os repositores hidroeletrólíticos e/ou isotônicos parecem ser o exemplo de maior sucesso, talvez justamente por proporcionarem ao consumidor a alegação a que se propõe. Essas bebidas costumam apresentar um valor de osmolalidade entre 250 a 340mmol/kg que está associado ao teor de açúcares de cada formulação. É importante ressaltar que essa diluição evita a ocorrência da hipoglicemia, posterior ao pico glicêmico, decorrente do consumo de soluções mais concentradas durante o exercício. Em geral, repositores hidroeletrólíticos repõem parte do sódio, cloro e potássio perdidos na transpiração, sendo que o equilíbrio entre os açúcares e os sais contribui para a manutenção do volume plasmático e para a glicemia durante a prática esportiva, sem elevar a pressão intragástrica.

VITAMINAS DO COMPLEXO B

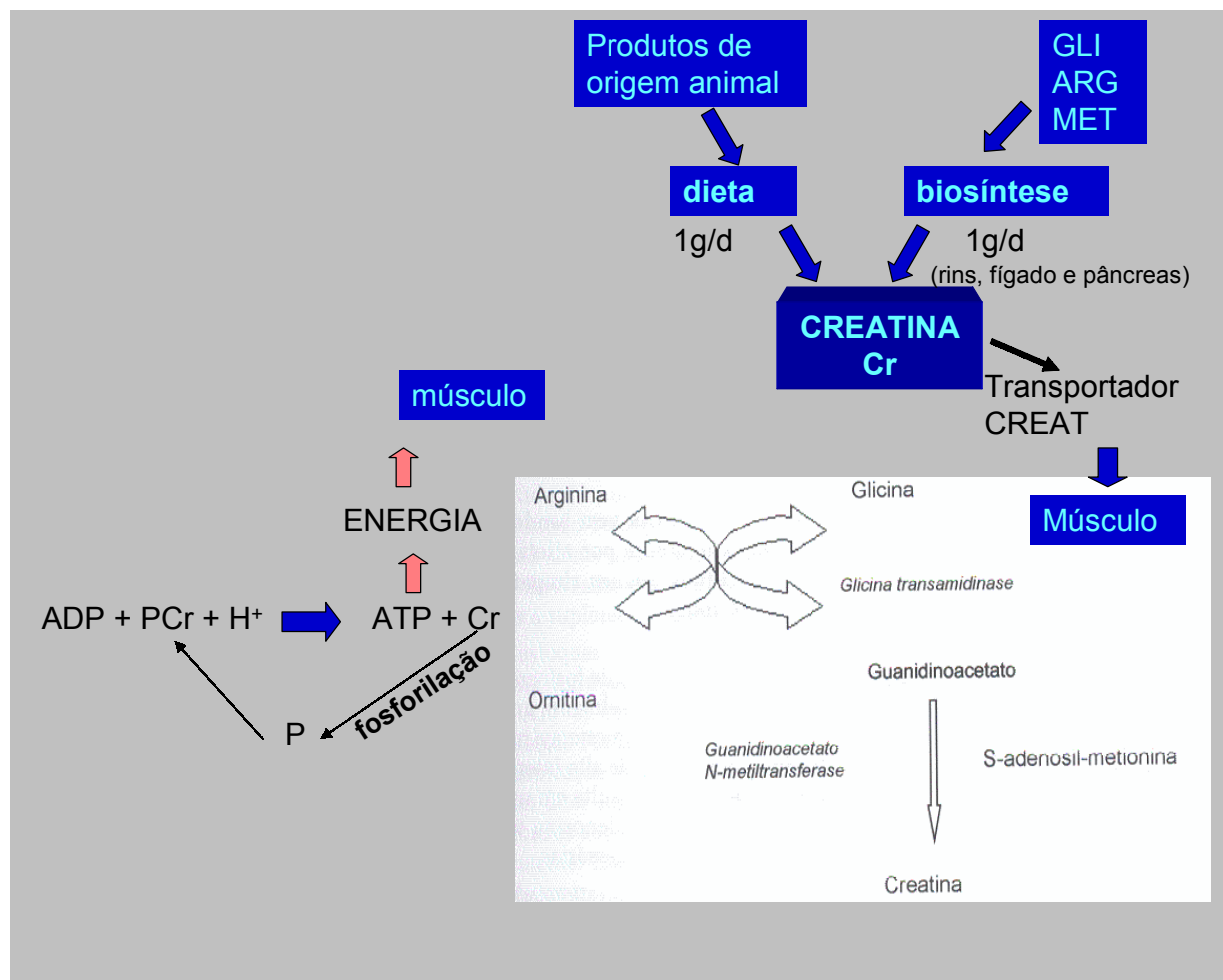
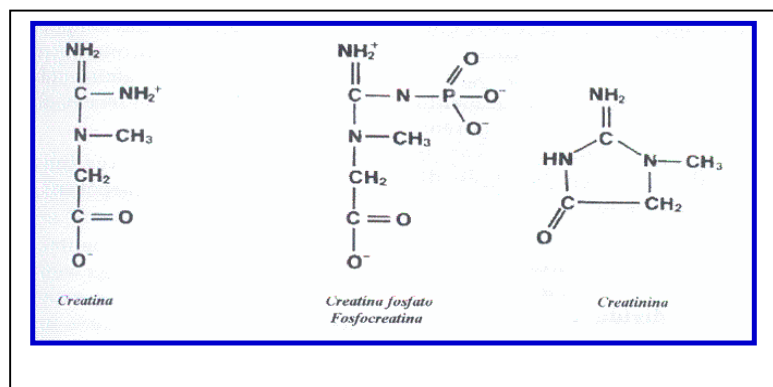
As vitaminas tiamina (B1), riboflavina (B2) e piridoxina (B6) e niacina são cofatores das enzimas da via glicólítica e do ciclo de Krebs. Dessa forma, a suplementação de vitaminas do complexo B se justificaria pelo aumento da ingestão de glicídios, por serem os principais co-fatores nas reações de geração de energia provenientes da degradação de carboidratos. Entretanto, apesar das vitaminas do complexo B estarem envolvidas na oxidação de substratos energéticos, sua suplementação parece não aumentar a capacidade aeróbica e contrariamente, poderiam acelerar a quebra de glicogênio muscular causando redução do rendimento durante o exercício.



CREATINA

Durante o exercício, diferentes vias metabólicas irão fornecer energia, de acordo com a intensidade e duração do mesmo. Nos primeiros segundos, o sistema ATP-CP é estimulado pela hidrólise do ATP e libera energia de forma imediata, porém esgota-se rapidamente. A via glicolítica anaeróbica é então ativada para continuar liberando energia com a produção de ácido láctico. Essas duas vias metabólicas que não consomem oxigênio, são utilizadas nos exercícios de alta intensidade e curta duração.

Creatina-fosfato representa a reserva de fosfato na célula muscular que será utilizada na regeneração de ATP a partir do ADP para produção de energia através do sistema ATP-CP nos momentos de "sprint". O "pool" no organismo é da ordem de 120-140g.



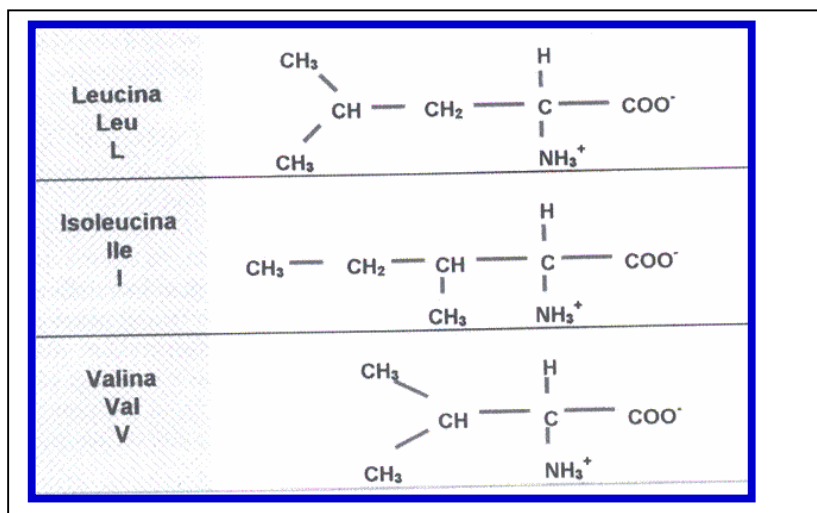
Alguns produtos comerciais denominados como “compensadores de atividade física” tem adicionado creatina em suas formulações. Estudos recentes tem demonstrado que a ingestão de creatina pode aumentar significativamente a quantidade de trabalho a ser produzida durante exercícios repetitivos de supramáximo. Acredita-se que seus efeitos ergogênicos sejam atribuídos ao aumento total de creatina muscular, acelerando a ressíntese de creatina-P no intervalo dos exercícios, mantendo a taxa de refosforilação de ADP durante a contração.

Dosagens que configuram uma suplementação clássica ficam em torno de 20g/d. Nessas doses, tem-se um aumento da massa corporal do atleta que pode ser devido a maior retenção hídrica ou à síntese protéica, sendo este último pouco provável. Entretanto, o efeito da suplementação oral de creatina na performance pode apresentar diferentes resultados de acordo com o tipo de exercício a ser praticado e à população a que se destina.

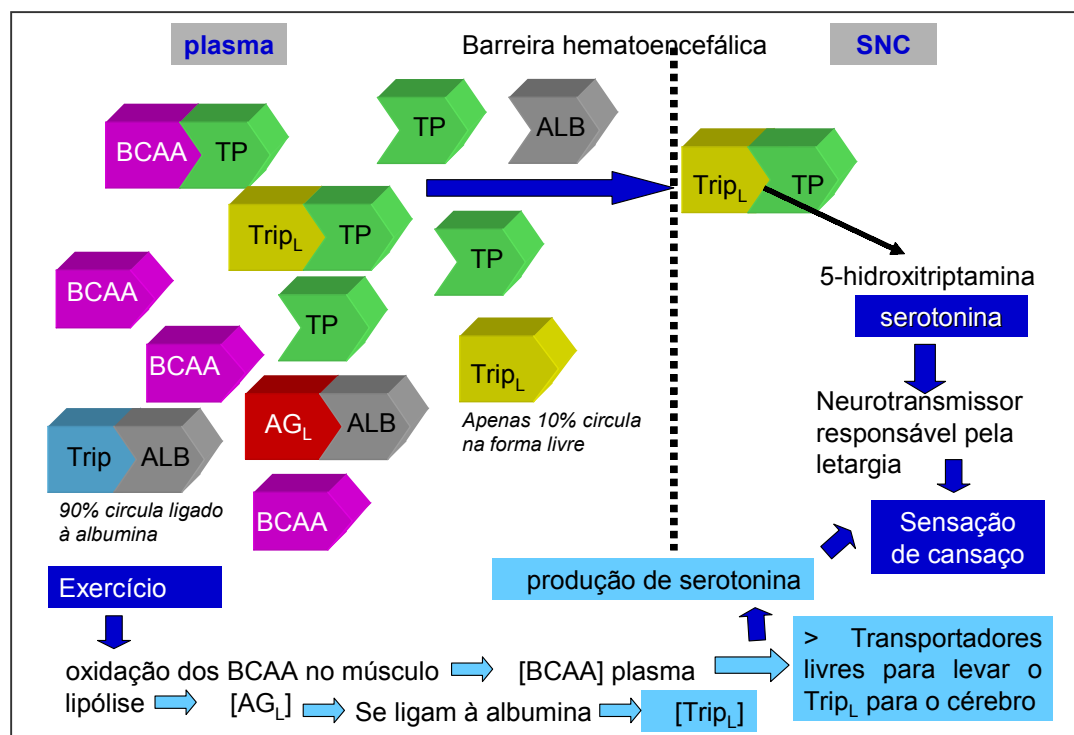
5.5.2. Retardamento da fadiga central e periférica

AMINOÁCIDOS DE CADEIA REAMIFICADA (BCAA)

Aminoácidos de cadeia ramificada ou BCAA “Branched Chain Amino Acids” são aminoácidos essenciais, metabolizados preferencialmente pelas células musculares.

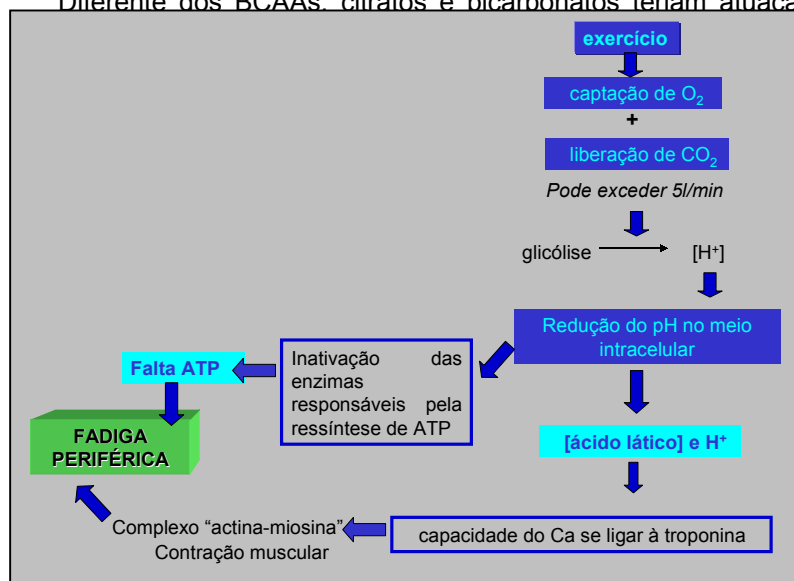


A ação dos BCAAs está relacionada à competição com o triptofano pelo transporte e passagem através da barreira hematoencefálica, uma vez que o triptofano é precursor da serotonina, neurotransmissor responsável pela sensação de fadiga durante a prática esportiva.



CITRATOS E BICARBONATOS

Diferente dos BCAAs, citratos e bicarbonatos teriam atuação no sistema de fadiga periférica, glicolítica na produção de energia.

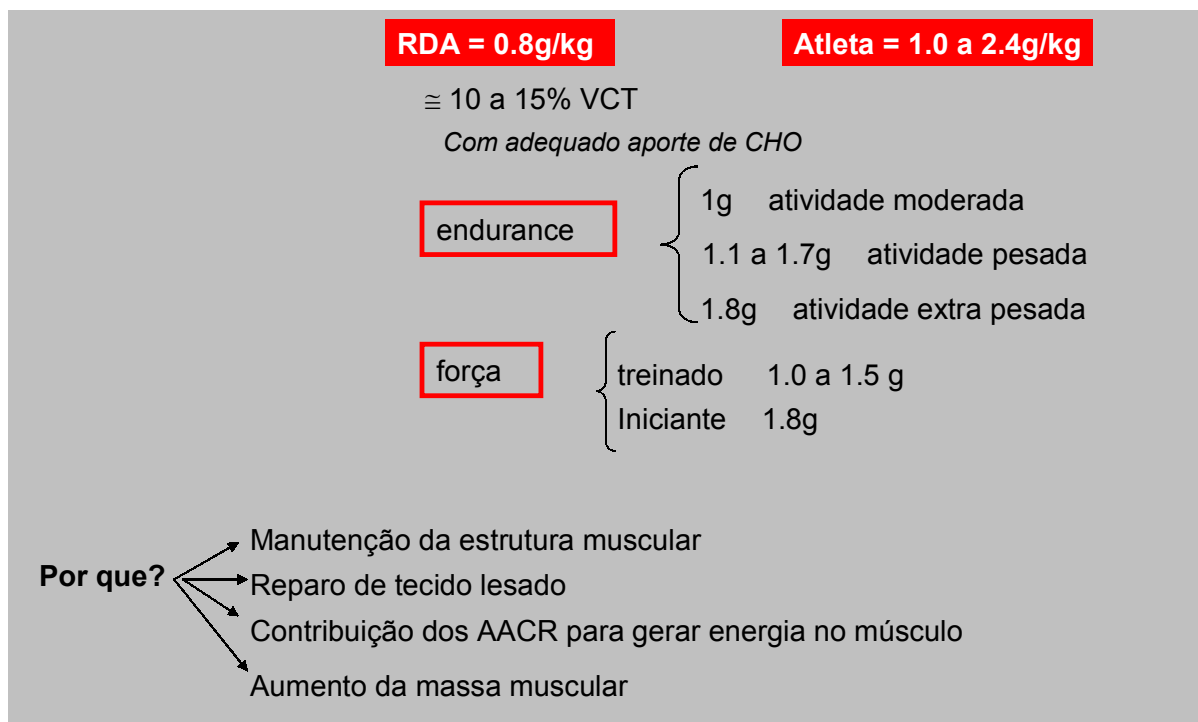


Bicarbonatos e citratos em dosagens de 0.2 a 0.3g/kg teriam capacidade de regular o pH do plasma tamponando os íons H⁺. Doses maiores causam desconforto gastrointestinal. Quanto ao citrato de sódio, seu efeito na homeostase ácido-básica seria semelhante àquele oferecido pela ingestão de bicarbonato de sódio porém, com a vantagem de causar menor desconforto gastrointestinal.

5.5.3. Manutenção da estrutura muscular

PROTEÍNAS

Quanto aos produtos que oferecem um **maior aporte protéico, compensadores para atividade física**, sabe-se que apenas atletas de elevado nível competitivo, teriam suas necessidades protéicas aumentadas, principalmente em função da recuperação muscular pós-exercício, com reflexos positivos na manutenção e melhora de performance, embora tais recomendações sejam ainda muito discutidas. Dependendo do tipo de atividade e da fase de treinamento essa recomendação pode variar de 1,0g/kg a 2,4g/kg, enquanto que a recomendação geral para populações fica em torno de 0,8g/kg. Uma ingestão protéica acima de 2,4g/kg poderia estar sendo desviada para produção de energia, e a elevada ingestão por uma longo período de tempo poderia provocar uma sobrecarga renal para excreção do nitrogênio, além de propiciar uma maior desmineralização óssea e a resistência periférica à insulina. As principais fontes protéicas utilizadas na formulação desses produtos são o leite desnatado, soro de leite, albumina do ovo e gelatina hidrolisada, que apresentam excelente qualidade nutricional, com exceção desta última, cujo valor nutricional é nulo em função do desbalanço entre seus aminoácidos essenciais. Produtos ricos em albumina do ovo, quando não processados térmicamente, devem oferecer uma suplementação de biotina, uma vez que a avidina presente na clara de ovo crua complexa-se com essa vitamina tornando-a não biodisponível para o organismo.



Quando consumir proteína?

Antes ∅ promove desconforto digestivo

Depois ∅ deve-se estimular a ressíntese de glicogênio

Portanto o momento ideal de consumo seria fora dos horários do treino e de forma fracionada. Uma alternativa seria ingerir 1g proteína:2.5g de carboidrato, para promover um aumento na secreção de insulina e GH.

CROMO

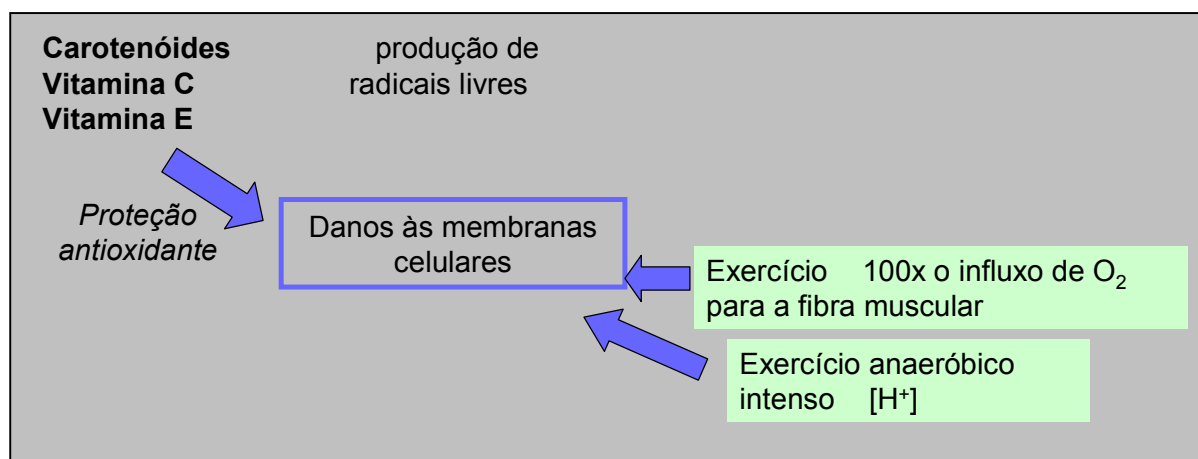
A adição do cromo em certas formulações teria como objetivo aumentar a captação de aminoácidos para a síntese protéica em função de seu efeito sobre a sensibilidade à insulina. Entretanto, não há evidências suficientes para validar essa aplicação, uma vez que os resultados desses estudos ainda são controversos.

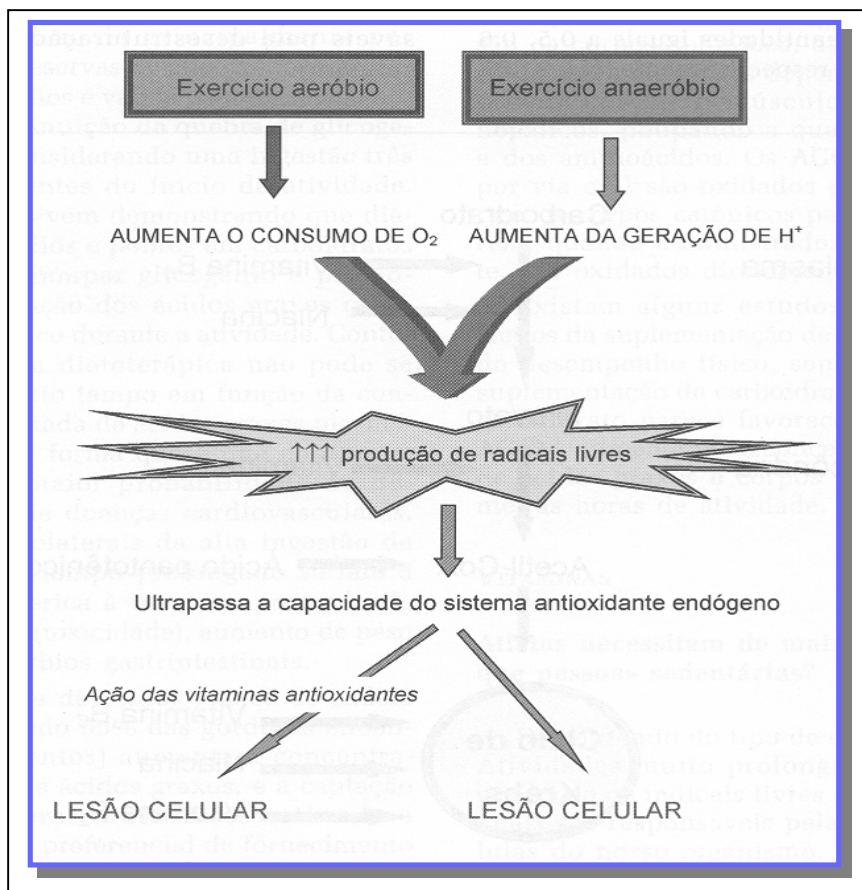
RDA = 33 µg/dia

Suplementação segura = até 250 µg/dia

COMPOSTOS ANTIOXIDANTES

Cada 25 mol de O₂ reduzido pela respiração normal produz um radical livre. A adição de vitamina C, E e carotenóides teria uma função antioxidante protegendo o organismo do excesso de estresse oxidativo gerado pelo exercício físico.





A recomendação do Comitê Olímpico Norte americano para as vitaminas antioxidantes são:

150-400 UI/d _vitamina E
 250mg -1.0 g/d _Vitamina C
 3-20 mg/d _β-caroteno

5.6. Comportamento social

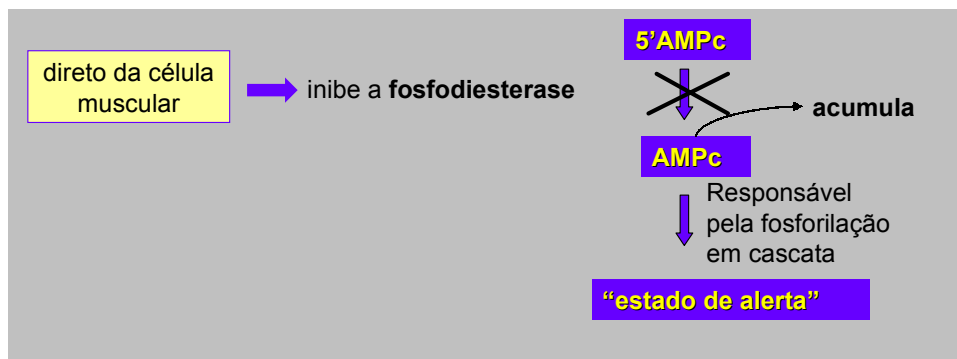
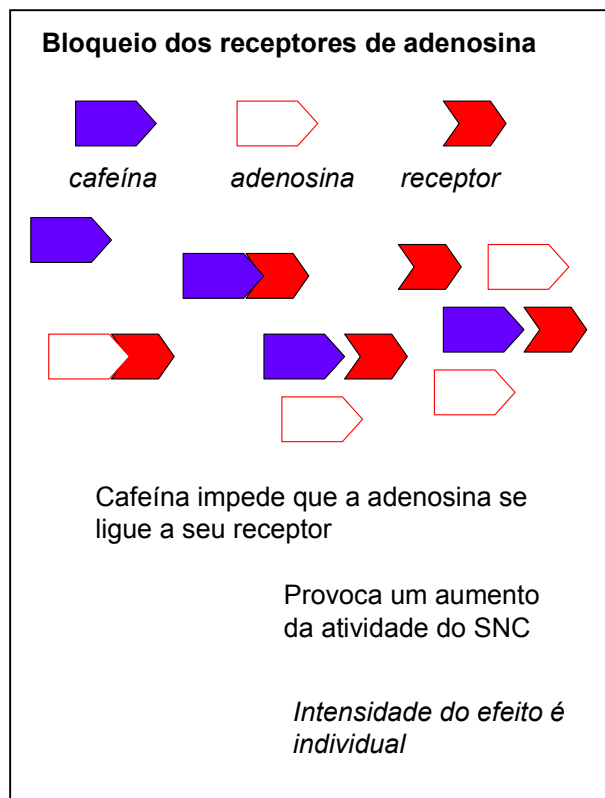
A relação entre a ingestão de determinados nutrientes como parte da dieta e prováveis alterações comportamentais é difícil de ser estabelecida sob parâmetros científicos, principalmente pela determinação do baseline e de medidas de avaliação de humor, ansiedade e depressão.

Uma grande variedade de bebidas, conhecidas por **energéticos**, foram inicialmente produzidas por empresas europeias e ganharam o mercado mundial devido ao seu forte apelo publicitário. Em termos nutricionais, a composição desses produtos pouco difere de um suco de frutas ou de um refrigerante, sendo que sua diferenciação seria creditada a adição de cafeína e taurina à fórmula.

CAFEÍNA

A cafeína é uma substância estimulante do sistema nervoso central, que exerceria um efeito direto sobre este, reduzindo a percepção do esforço físico e/ou a propagação de sinais do cérebro para a junção neuromuscular. Outra hipótese da ação da cafeína seria sobre a célula muscular, inibindo a enzima fosfodiesterase responsável pela conversão do AMPc em 5'AMPc, causando a constante ativação das reações em cascata e ativando, dessa forma, funções celulares desejáveis como lipólise, estado de alerta, etc. A cafeína ainda estaria relacionada ao aumento da circulação das

catecolaminas e ao bloqueio dos receptores de adenosina, elevando conseqüentemente a oxidação lipídica.

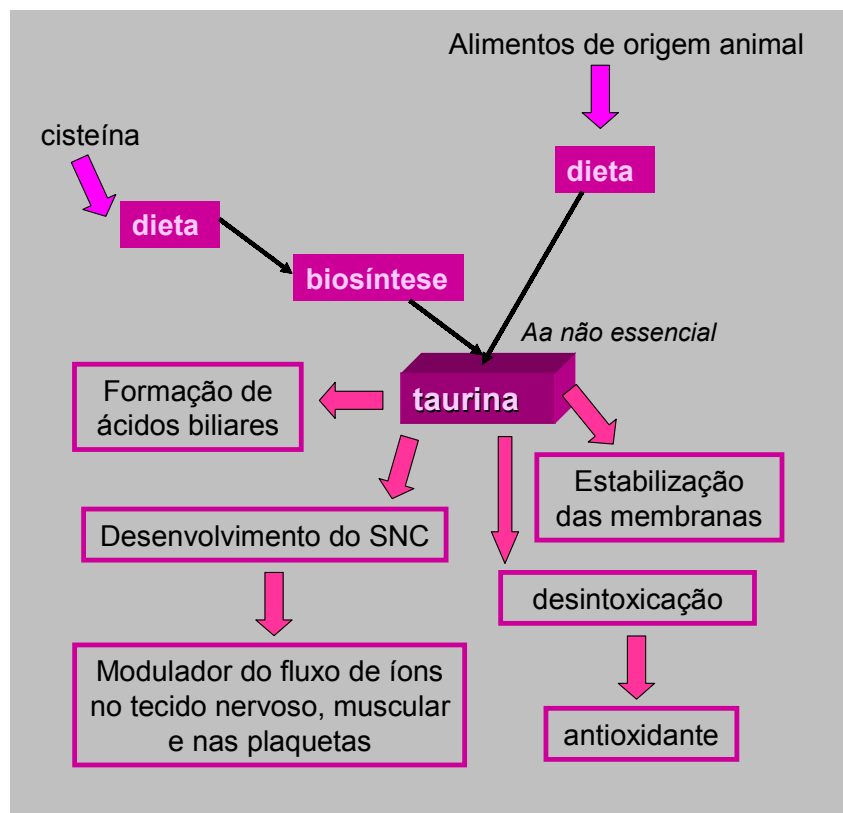


Dosagem de cafeína para obtenção de efeitos ergogênicos no esporte são de 3 – 6 mg/kg, tomados 1 hora antes da prova. Sabe-se que apenas 0.5 a 3.0% dessa cafeína ingerida será metabolizada no fígado, enquanto 97.0 a 99.5% será excretados na urina. O limite máximo permitido para ingestão de cafeína é de 8mg/kg, que representa uma excreção de 12ml/l de urina. Valores acima desse último são considerados "doping".

Entretanto, as dosagens de cafeína normalmente encontradas nna classe de produtos conhecidos por energéticos, equivale a cerca de uma xícara de café coado, o que não justificaria tal apelo publicitário.

TAURINA

Trata-se de um ácido aminosulfônico resultante do metabolismo da cisteína. Sua função mais conhecida está relacionada com a formação dos ácidos biliares necessários à absorção de lipídios. A taurina participa também da fisiologia do sistema nervoso, modulador do fluxo de cálcio, neuromodulação, estabilização de membranas celulares e desintoxicação, agindo principalmente como antioxidante no combate aos radicais livres.



Porém, não há pesquisa científica que justifique a sua adição na formulação de produtos com fins energéticos.

TRIPTOFANO

(texto sob solicitação)

TIROSINA

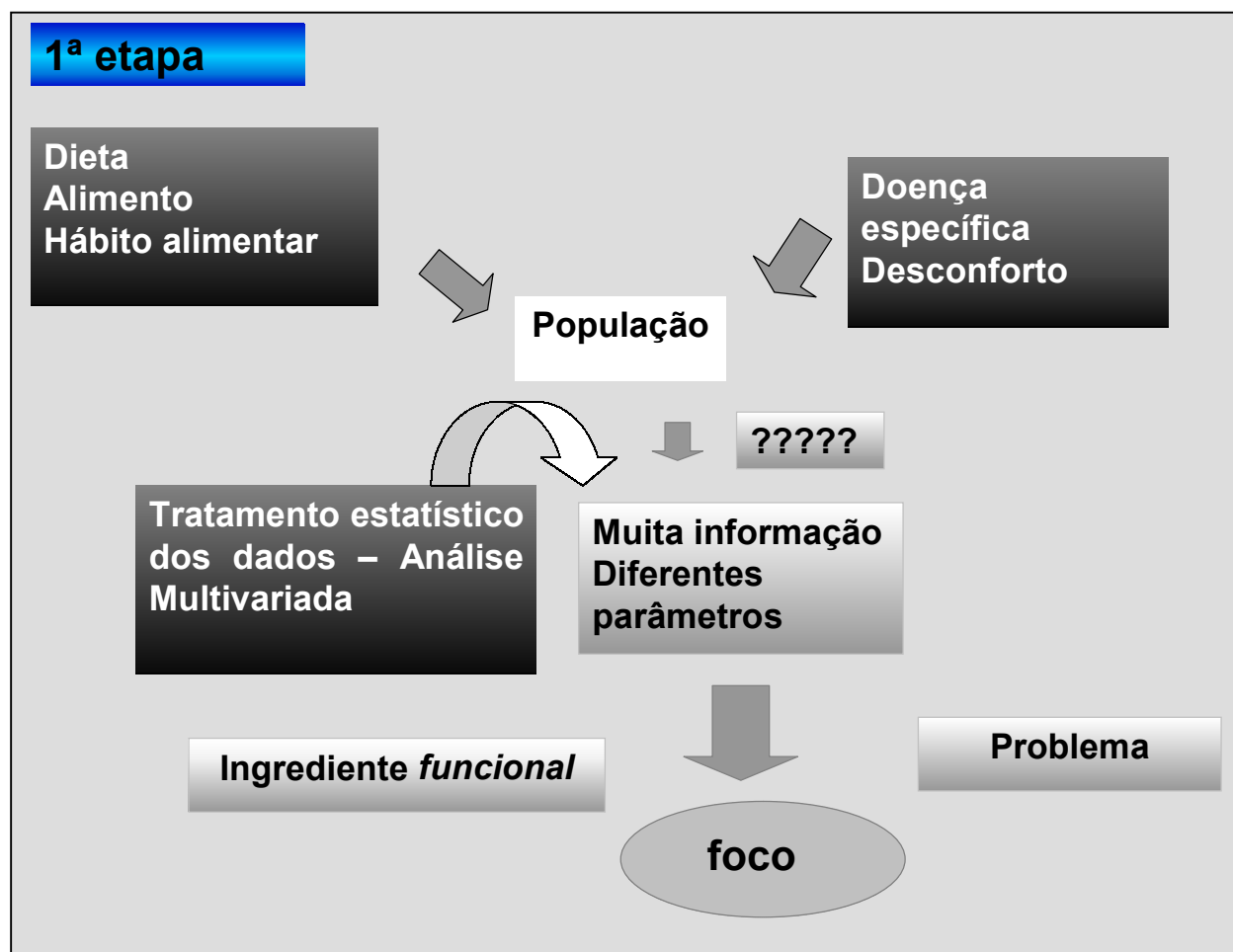
(texto sob solicitação)

5.7. Estética

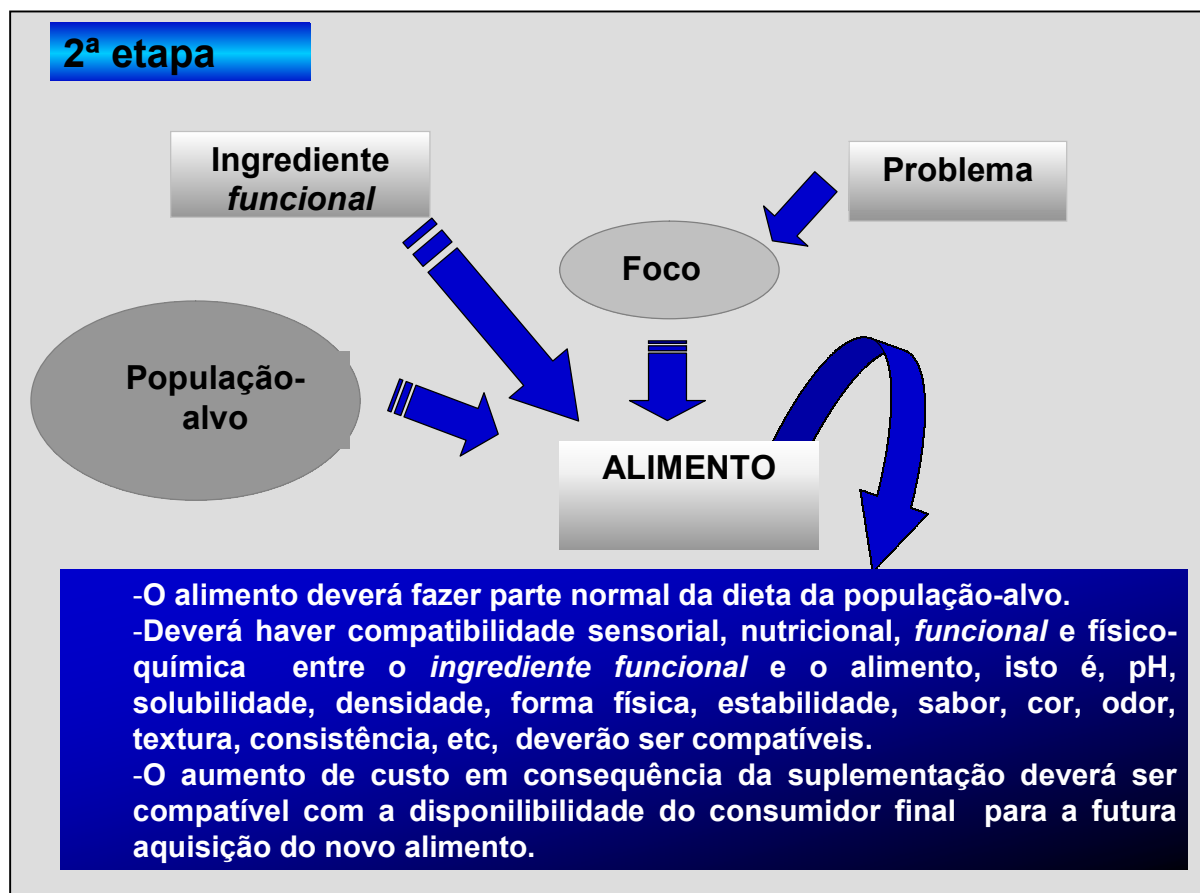
(texto sob solicitação)

6. Desenvolvimento de Alimentos Funcionais

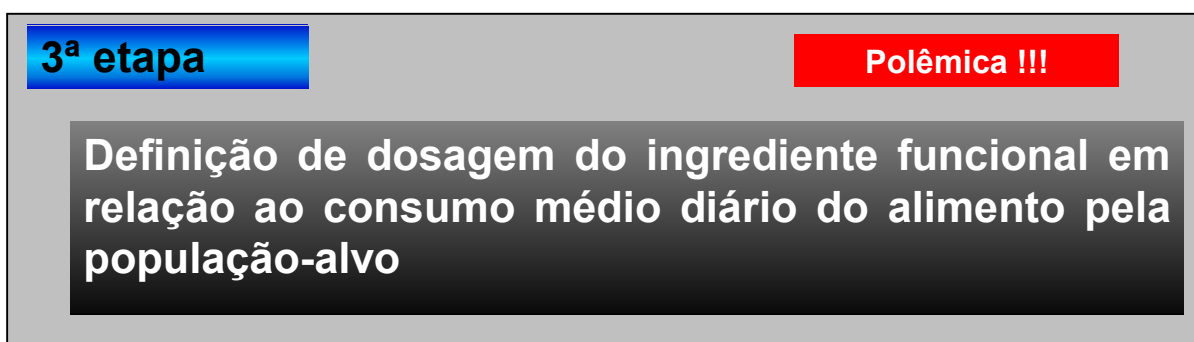
A primeira etapa no desenvolvimento de um alimento funcional consiste na *identificação* da doença ou desconforto físico ou mental que se deseja combater e possíveis associações com o consumo de certos tipos de alimentos por uma dada população. Normalmente, tais informações são disponibilizadas por instituições ou grupos de pesquisa, e podem ser obtidas principalmente através de publicações específicas, sendo a maior parte desses estudos baseados em observações epidemiológicas. As pesquisas experimentais nessa área são relativamente recentes, e utilizam diversos protocolos que dificultam ainda mais o esclarecimento das hipóteses observadas nos respectivos estudos epidemiológicos. Ao final dessa primeira etapa, tem-se uma grande quantidade de informações que, em geral, mais confundem do que esclarecem o pesquisador. Recomenda-se, portanto, que os dados coletados sejam tabelados e tratados estatisticamente, através de uma análise multivariada para variáveis qualitativas, para que se tenha uma visão global em termos de tipos de ingredientes, dosagens, populações-alvo, tipo de alimento suplementado, resultados positivos e negativos e outros fatores. Entretanto, vamos deixar claro que outros processos empíricos também podem ser usados, provavelmente porém, sem a mesma eficiência.



Ao final dessa primeira etapa tem-se a definição do foco principal: ingrediente “funcional” ⇒ problema ou doença. Nesse momento precisa-se definir que o tipo específico de alimento receberá a suplementação para tornar-se funcional.



Será a partir da seleção do alimento que poderá ser definida a concentração do *ingrediente funcional*, considerando-se seu consumo médio diário pela *população-alvo*.



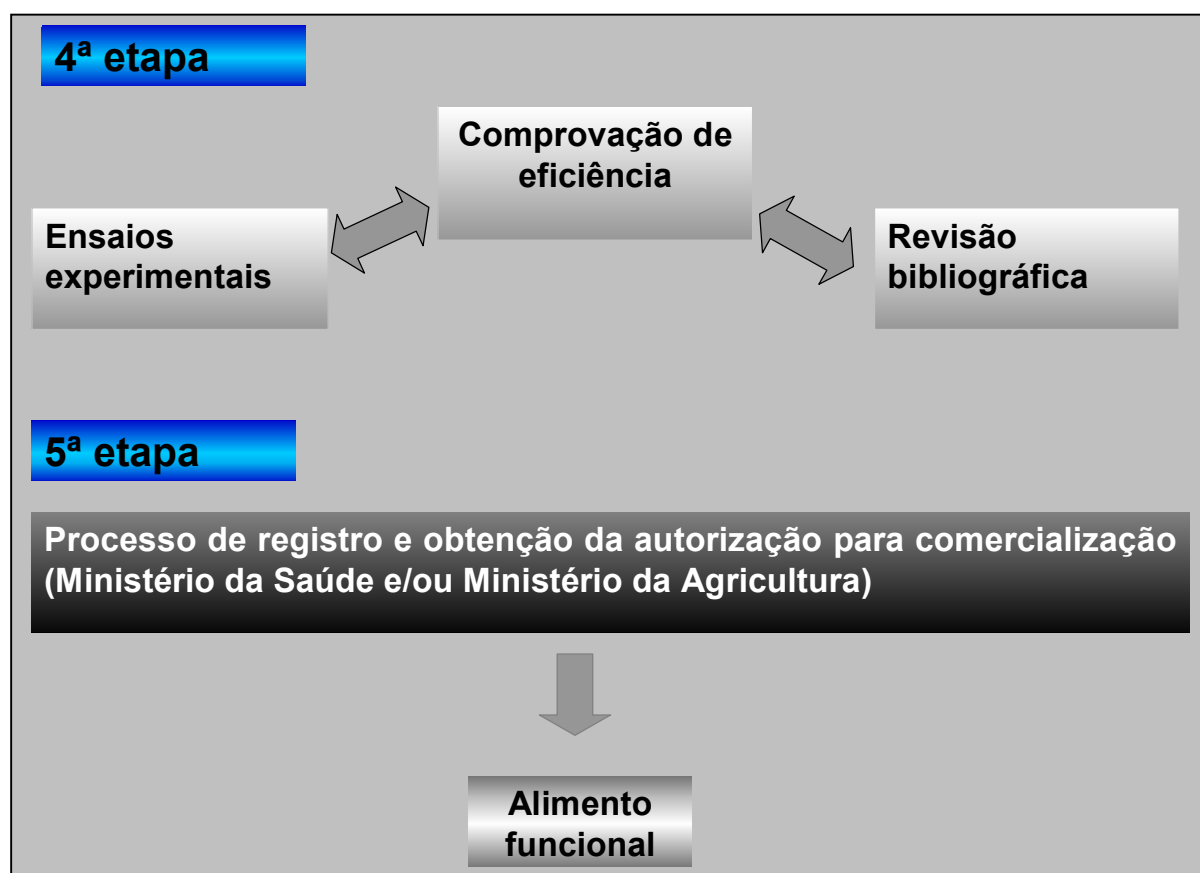
A terceira etapa ainda causa muita polêmica entre as diversas áreas envolvidas no desenvolvimento de alimentos funcionais. Representantes da indústria alegam que, a contribuição do *alimento funcional* na prevenção ou tratamento de determinada patologia deve ser parcial, ou seja, ele deve fazer parte de uma dieta equilibrada na qual outros alimentos “*não-funcionais*” também estariam colaborando para que as dosagens mínimas efetivas fossem alcançadas. Por outro lado, as instituições que zelam pela proteção do consumidor deveriam considerar que possa haver abuso na exploração publicitária de apelos funcionais em produtos cuja relação “dosagem-consumo médio diário” seja ínfima. Lembrando-se que a maioria dos estudos experimentais, que comprovam a eficiência de ingredientes *funcionais* específicos utilizam modelos animais com megadosagens, muitas delas absolutamente impossíveis de serem ingeridas como parte de uma dieta humana equilibrada.

Embora não haja uma definição a respeito da questão das dosagens, cabe ao pesquisador buscar uma atitude ética e honesta, além é claro do bom-senso, no sentido de desenvolver um produto funcional que proporcione ao consumidor o benefício extra pelo qual este estará pagando. Poderia-se esperar nesse caso, que o próprio mercado se auto regulasse, excluindo os produtos que não corresponderiam às expectativas dos consumidores. Porém, dois pontos básicos devem ser considerados. Em primeiro lugar, tratando-se de toda dificuldade e demanda de recursos financeiros aplicados à formação de um novo conceito de alimento para o consumidor, uma incursão negativa, mesmo que isolada, pode trazer um grande prejuízo na solidificação desse novo mercado. Além disso, deve-se considerar o efeito psicológico da *auto-sugestão*, mínimo ou mesmo ausente nos demais alimentos, mas que no caso dos *funcionais* não poderá jamais ser desprezado.

Ao final dessa 3ª etapa, tem-se definido:

- o alimento que receberá a suplementação.
- doença específica ou desconforto que se pretende combater.
- população-alvo que consome o alimento selecionado.
- ingrediente *funcional* que será adicionado ao alimento.
- dosagem do ingrediente *funcional* compatibilizada com o consumo médio do alimento pela população-alvo.

sendo que todos os procedimentos básicos de desenvolvimento de produtos, tais como testes sensoriais, avaliação de embalagens, estabilidade e outros, são aplicados nessa fase.



A partir desse ponto há duas possibilidades de se prosseguir no desenvolvimento de um alimento funcional: (1) ensaios experimentais ou (2) fundamentação teórica.

Sem dúvida, a melhor alternativa seria da realização de ensaios experimentais, preferencialmente na população-alvo, de acordo com as expectativas de consumo. Os resultados dessas pesquisas poderiam confirmar ou não as alegações funcionais descritas na embalagem do produto, além de garantir a segurança do mesmo para o consumidor. Entretanto, tais estudos costumam ser muito dispendiosos, tanto em termos de custos como também de tempo necessário a sua adequada execução. Portanto, a maioria das empresas pode-se utilizar da pesquisa bibliográfica consistente,

realizada na 1ª etapa, para assegurar a eficiência e segurança do alimento funcional desenvolvido. Tanto os resultados de ensaios experimentais como da revisão bibliográfica, poderão ser utilizados para a obtenção do registro no Órgão Institucional competente e, conseqüentemente, a autorização legal para comercialização. No Brasil, a análise dos processos para a obtenção do registro de alimentos funcionais é realizada pelo Ministério da Agricultura ou pelo Ministério da Saúde, conforme a classe da qual o alimento pertence. Ambas instituições, seguem as mesmas resoluções (n.18 e n.19) publicadas em 30 de abril de 1999, que estabelecem os critérios a serem cumpridos para que esses alimentos possam ser comercializados utilizando o “claim” funcional (www.agricultura.gov.br e www.anvisa.gov.br).

O “alimento funcional” estará então tecnicamente pronto para entrar no mercado, cabendo a outros setores a responsabilidade de fazê-lo da melhor forma, explorando adequadamente a alegação funcional que irá diferenciá-lo dos demais produtos já conhecidos do consumidor.

Para que todos esses procedimentos, tenham um resultado satisfatório e compensador, é preciso ressaltar que as empresas deverão investir, principalmente na qualidade técnica de sua equipe de desenvolvimento, que exigirá uma formação multidisciplinar, integrando principalmente as áreas de engenharia, ciência e tecnologia de alimentos, nutrição, medicina, economia e marketing.

A qualidade sensorial do novo alimento funcional deverá ser igual ou superior a de seu similar *não-funcional*. Por exemplo, um *refresco funcional* que reduz o risco de danos celulares causados pelo estresse oxidativo em função da suplementação com compostos antioxidantes, deverá apresentar sabor, cor, consistência, textura e aparência iguais ou melhores àquelas apresentadas pelo refresco comum, não suplementado, lembrando que “alimento funcional não é remédio”, portanto tem que apresentar boa aceitabilidade sensorial.

Finalmente, o alimento funcional deverá proporcionar o “benefício-extra” que está sendo oferecido, de forma a atender plenamente às expectativas que foram geradas no consumidor, através da exploração publicitária da alegação. Caso contrário, excluindo-se o forte efeito da “auto-sugestão”, o consumidor, na melhor das hipóteses, ficará decepcionado e frustrado, e certamente deixará de adquirir esse alimento.

Considerações finais

I did not think of people as a sack of biochemical reactions that had somehow gone awry. I think people were complex creatures who sometimes manifested their problems in biochemical terms.

Michael Critchon

7. Bibliografia

- Abdalla DSP (2000) Estresse oxidativo e alimentação. In: Tirapegui J (ed) *Nutrição: Fundamentos e aspectos atuais*. São Paulo: Atheneu. p 179-200.
- Albert CM, Hennekens CH, O'Donnell CJ, Ajani UA, Carey VJ, Willet WC, Ruskin JN & Manson JE (1998) Fish consumption and risk of sudden cardiac death. *Journal of the American Medical Association* 279, 65-66.
- Alexander, H., Lockwood, L., Harris, M.A., Melby, C.L. Risk factors for cardiovascular disease and diabetes in two groups of hispanic americans with differing dietary habits. *J. Am. Coll. Nutr.*, 18: 127-136, 1999.
- Alexander-North LS, North JA, Kiminyo KP, Buettner GR & Spector A (1994) Polyunsaturated fatty acids increase lipid radical formation induced by oxidant stress in endothelial cells. *Journal of Lipid Research*, 35: 1773-1785.
- Allison, D.B., Egan, S.K., Barraji, L. M., Caughman, C., Infante, M., Heimbach, J.T. Estimated intakes of trans fatty and other fatty acids in the US population. *J. Am. Diet. Assoc.*, 99: 166-174, 1999.
- Almeida-Muradian LB, Gonçalves MD & Sasaki R (1998) Determination of provitamin a of green leafy vegetables by high performance liquid chromatography and open column chromatography. *Boll. Chim. Farmaceutico*, 137: 290-294.
- Anderson JW, Jones AE & Riddell-Mason, S. (1994) Ten different dietary fibers have significantly different effects on serum and liver lipids of cholesterol-fed rats. *Journal of Nutrition* 124, 78-83.
- Anon. (2001) Combining Nutrients for health benefits. *Food Technol*, 55: 42-47.
- AOAC Association of Official Analytical Chemists (1990). *Official methods and recommended practices of the American Oil Chemist's Society*. Champaign: American Oil Chemist's Society.
- AOAC Association of Official Analytical Chemists (1995). *Official methods and recommended practices of the American Oil Chemist's Society*. Champaign: American Oil Chemist's Society.
- Arnao MB, Cano A & Acosta M (2001) The hydrophilic and lipophilic contribution to total antioxidant activity. *Food Chemistry* 73, 239-244.
- Arrol S; Mackness MI & Durrington PN (2000) Vitamin E supplementation increases the resistance of both LDL and HDL to oxidation and increases cholesteryl ester transfer activity. *Atherosclerosis*, 150:129-134.
- Berliner J & Heinecke J (1998) The role of oxidized lipoproteins in atherogenesis. *Free Radical Biology & Medicine* 20, 707-727.
- Bieri JG; Tolliver TJ; Catignani GL (1979) Simultaneous determination of α -tocopherol and retinol in plasma or red cells by high pressure liquid chromatography. *American Journal of Clinical Nutrition*, 32: 2143-2149.
- Blair SN, Capuzzi DM, Goltlieb SO, Nguyen T, Morgan JM & Cater NB (2000) Incremental reduction of serum total cholesterol and low-density lipoprotein cholesterol with the addition of plant stanol ester-containing spread to statin therapy. *The American Journal of Cardiology* 86, 46-52.
- Blenford, D.E. (1996) Winner drinks. Use of amino acids and peptides in sports nutrition. *Intern Food Inged*, 3:20-23.
- Bramley PM (2000) Is lycopene beneficial to human health? *Phytochemistry*, 54:233-236.
- Branca F, Hanley AB, Pool-Zobel B & Verhagen H (2001) Biomarkers on disease and health. *British Journal of Nutrition*, 85(suppl.1): S55-S92.
- Brasil (1998¹) Ministério da Saúde/Secretaria de Vigilância Sanitária. Portaria n32, de 13 de janeiro de 1998. Regulamento técnico para Suplementos Vitamínicos e ou Minerais. 5p.
- Brasil (1998²) Ministério da Saúde/Secretaria de Vigilância Sanitária. Portaria n33, de 13 de janeiro de 1998. Regulamento técnico para Ingestão diária Recomendada (IDR) de vitaminas, minerais e proteínas. 6p.
- Brown L, Rosner B, Willet WW & Sacks FM (1999) Cholesterol-lowering effects of dietary fiber: a meta-analysis. *American Journal of Clinical Nutrition* 69, 30-42.
- Browne RW & Armstrong D (1998) Simultaneous determination of serum retinol, tocopherols, and carotenoids by HPLC. In: Armstrong D (ed) *Free Radical and antioxidant protocols*. Totowa, New Jersey: Humana Press, p.269-275.
- Burke, C. (2001) Healthy Japanese innovation. *World Food Inged*, 64:66-68.
- Burton GW (1989) Antioxidant action of carotenoids. *Journal of Nutrition* 119, 109-111.

- Byrd SJ (2001) Using antioxidants to increase shelf-life of food products. *Cereal Foods World* 46, 48-53.
- Byrne, M. (1995) Formulating foods for new & diverse lifestyles. *Food Engineering Intern*, 20:49-58.
- Byrne, M. (1999) Fresh ideas from around the world. *Food Engineering Intern*, 23:29-44.
- Caggiula AW & Mustad VA (1997) Effects of dietary fat and fatty acids on coronary artery disease risk and total and lipoprotein cholesterol concentrations: epidemiologic studies. *American Journal of Clinical Nutrition* 65(suppl), 1597S-1610S.
- Camougrand N & Rigoulet M (2001) Aging and oxidative stress: studies of some genes involved both in aging and in response to oxidative stress. *Respiration Physiology*, 128:393-401.
- Cantor, S. (1997) Health beverages for the ages. *Food Prod Design*, 7:41-69.
- Castillo, V.C.I.; Armada, M. & Gottifredi, J.C. (1999) A supplementary sportsmen food formulation and characterization. *Arch Latinoam Nutr*, 49:61-66.
- Castro IA, Silva RSSF, Tirapegui J, Borsato D & Bona E (2003^c) Simultaneous optimization of response variables on protein mixtures formulation: constrained simplex method approach. *International Journal of Food Science and Technology*, 38:103-110, 2003.
- Castro IA, Tirapegui J & Silva RSSF (2002) Application of multivariate statistical methods to the analysis of the cost, nutritional and sensorial quality for some proteins used in food formulation. *J. Food Quality* 25, 83-90.
- Castro IA, Tirapegui J & Silva RSF (1998) Development of protein mixture and evaluation of their sensory properties using the surface response statistical methodology. *International Journal of Food Science and Nutrition*, 49: 453 – 461.
- Castro IA, Tirapegui J & Silva RSF (2000) Development of protein mixture and evaluation of their nutritional properties. *Nutrition Research*, 20: 1341-1349.
- Cheng TY, Zhu Z, Masuda S & Morcos NC (2001) Effects of multinutrient supplementation on antioxidant defense systems in healthy human beings. *Journal of Nutrition Biochemistry*, 12: 388-395.
- Cintra RMG & Mancini-Filho J (2001) Efeito antioxidante de especiarias: avaliação e comparação de métodos "in vitro" e in vivo". *Journal of the Brazilian Society of Food and Nutrition*, 22:49-62
- Clandinin, M.T., Foxwell, A., Yeow, K., Goh, K.L., Jumpsen, J.A. Omega-3 fatty acid intake results in a relationship between the fatty acid composition of LDL cholesterol ester and LDL cholesterol content in humans. *Bioch. Bioph. Acta - Lipids and Lipid metabolism*, 1.346: 247-252, 1997.
- Connor SL (1999) The healthy heart – Challenges and opportunities for dietetics professionals in the 21st century. *Journal of the American Dietetic Association* 99, 164-165.
- Connor WE (2000) Importance of n-3 acids in health and disease. *American Journal of Clinical Nutrition* 71(1Suppl.), 171S-175S.
- Connor WE & Connor SL (1990) Diet, atherosclerosis and fish oil. *Advances in Internal Medicine* 35, 139-171.
- Connor WE, DeFancesco CA & Connor SL (1993) N-3 fatty acids from fish oil. Effects on plasma lipoproteins and hypertriglyceridemic patients. *Annals of the New York Academy of Sciences* 683, 16-34.
- Crivisqui E (1997) Análise Fatorial de Correspondência Múltipla. *Presta: Programme de Reserche et D' Enseignement en Statistique Appliquée. Unión Europea*. pp 1-57.
- Deckelbaum RJ, Fisher EA, Winston M, Kumanyika S, Lauer RM, Pi-Sunyer FX, St Jeor S, Schaefer EJ, Weinstein IB (1999). Summary of a Scientific Conference on Preventive Nutrition: Pediatrics to Geriatrics *Circulation* 100, 450-456.
- Derringer G & Suich R (1980) Simultaneous optimization of several response variables. *J. Qual. Technol.*, 12:214-219.
- DHHS, National Heart, Lung and Blood Institute, National Cholesterol Education Program (1993) report of the expert panel on population strategies for blood cholesterol reduction (Population Publication n.93-3046) Bethesda, MD. (www.fda.gov).
- Diaz MN, Frei B, Vita JA & Keaney JF Jr. (1997) Antioxidants and atherosclerotic heart disease. *New England Journal of Medicine* 337, 408-416.

- Dietschy JM (1997) Theoretical considerations of what regulates low-density-lipoprotein and high-density-lipoprotein cholesterol. *American Journal of Clinical Nutrition* 65 (2 Suppl), 1581S-1589S.
- Dietschy JM (1998) Dietary fatty acids and the regulation of plasma low density lipoprotein cholesterol concentrations. *Journal of Nutrition* 128 (2 Suppl), 444S-448S.
- Drewnowski A & Popkin BM (1997) The nutrition transition: new trends in the global diet. *Nutrition Reviews* 55, 3143-298.
- Duerrschmid, K. (2000) Osmolality of functional beverages. *Lebensmittel & Biotechnology*, 16:134-143.
- Dunford NT (2001) Health benefits and processing of lipid-based nutritionals. *Food Technology* 55, 38-44.
- Duthie, G.G. & Brown, K.M. Reducing the risk of cardiovascular disease. In: Goldberg, I. *Functional Foods. Designer Foods, Pharmafoods, Nutraceuticals*. Maryland: Aspen Publishers, 1999. 571p.
- Eastwood, M. A. & Passmore, R. (1983) Dietary fiber. *Lancet*, 2: 202-206.
- Eastwood, M. A., Passmore, R. (1983) Dietary fiber. *Lancet*, 2 : 202-206.
- Elliot, J. (1999) Application of Antioxidant Vitamins in Food and Beverages. *Food Technol*, 53: 46-48.
- Eritsland J, Arnesen H, Seljeflot I & Hostmark AT (1995) Long-term metabolic effects of n-3 polyunsaturated fatty acids in patients with coronary artery disease. *American Journal of Clinical Nutrition* 61, 831-836.
- Etherton PMK & Dietschy JM (1997) Design criteria for studies examining individual fatty acid effects on cardiovascular disease risk factors: human and animal studies. *American Journal of Clinical Nutrition* 65(suppl), 1590S-1596S.
- Everitt BS & Dunn G (1991) *Applied Multivariate Data Analysis*. 304p. London: John Wiley & Sons, Inc.
- Fang YZ, Yang S & Wu G (2002) Free radicals, antioxidants and nutrition. *Nutrition*, 18: 872-879.
- Favier ML, Bost PE, Demigné C & Rémésy C (1998) The cholesterol-lowering effect of guar gum in rats is not accompanied by an interruption of bile acid cycling. *Lipids* 33, 765-771.
- FDA. Food and Drug Administration. Department of Health and Human Services. Site: www.fda.org
- Fleshner NE & Kucuk O (2001) Antioxidant dietary supplements: Rationale and current status as chemopreventive agents for prostate cancer. *Urology*, 57(suppl.4A): 90-94.
- Fraga CG, Leibovitz BE & Tappel AL (1988) Lipid peroxidation, measured as thiobarbituric acid-reactive substances in tissue slice: characterization and comparison with homogenate and microsomes. *Free Radical Biology & Medicine*, 4:155-161.
- Frankel EN (1996) Antioxidants in lipid foods and their impact on food quality. *Food Chemistry* 57, 51-55.
- Friedewald WT; Levy RI & Fredrickson DS (1972) Estimation of the concentration of low-density lipoprotein cholesterol in plasma, without use of preparative ultracentrifuge. *Clin. Chem.*, 18 :499-502.
- Fuster, V. & Pearson, T.A. (1996) 27th Bethesda Conference: matching the intensity of risk factor management with the hazard for coronary disease events. *J. Am. Coll. Cardiol.* 27:957-1047.
- Gaynor, P. (2000) For a healthy mind and body. L-carnitine – a naturally occurring vitamin-like nutrient for dietary enrichment. *Food Marketing & Technol*, 13:6-7.
- German JB (1999) Cholesterol & cardiovascular health. *Nestlé Nutrition Communication*. Nestlé Research Centre 2, 1-4.
- Ghiselli A, Serafini M, Natella F & Scaccini C (2000) Total antioxidant capacity as a tool to assess redox status: critical view and experimental data. *Free Radical Biology & Medicine*, 29:1106-114.
- Gibney JM (1997) Incorporation of n-3 polyunsaturated fatty acids into processed foods. Guest Editorial. *British Journal of Nutrition* 78, 193-195.
- Glore, S.R., Von Treeck D., Knehans A.W. & Guild, M. (1994) Soluble fiber and serum lipids: a literature review. *J Am Diet Assoc*, 94: 425-436.
- Goh, Y.K., Jumpsen J. A., Ryan, E. A., Clandinin, M.T. Effect of w3 fatty acid on plasma lipids, cholesterol and lipoprotein fatty acid content in NIDDM patients. *Diabetologia*, 40: 45-52, 1997.
- Goldberg, I. (1999) *Functional Foods - Designer Foods, Pharmafoods, Nutraceuticals*. New York: Chapman & Hall Food Science Book, 571p.
- Goldstein J, Kita T & Brown M (1983) Defective lipoprotein receptors and atherosclerosis Antioxidants. *New England Journal of Medicine* 309, 288-296.
- Grizard D, Dalle M & Barthelemy C (2001) Changes in insulin and corticosterone levels may partly mediate the hypolipidemic effect of guar gum and low-molecular weight pectin in rats. *Nutrition Research* 21, 1185-1190.

- Guimarães AC, Lima M, Mota E, Lima JC, Martinez T, Filho AC, Paes JN, Bertolami M, Lion MF, Maranhão M, Silva OF, Bodaneze LC, Dias GC, Macedo V, Neto AA (1998) The cholesterol level of a selected Brazilian salaried population: Biological and socioeconomic influences. *CVC Prevention* 1, 306-317.
- Gylling H, Siimes MA, Miettinen TA (1995) Sitostanol ester margarine in dietary treatment of children with familial hypercholesterolemia. *Journal of Lipid Research* 36, 1807-1812.
- Hansen JB, Grimsgaard S, Nilsen H, Nordoy A & Bonna KH (1998) Effects of highly purified eicosapentaenoic acid and docosahexaenoic acid on fatty acid absorption, incorporation into serum phospholipids and post-prandial triglyceridemia. *Lipids* 33, 131-137.
- Hardy G (2000) Nutraceuticals and Functional Foods: Introduction and meaning. *Nutrition* 16, 688-689.
- Harris WS (1989) Fish oil and plasma lipid and lipoprotein metabolism in humans: a critical review. *Journal of Lipid Research* 30, 785-807.
- Harris WS (1997) n-3 Fatty acids and serum lipoproteins: animal studies. *American Journal of Clinical Nutrition* 65(suppl), 1611S-1616S.
- Harris, W.S. (1996) N-3 fatty acids and lipoproteins: comparison of results from human and animal studies. *Lipids*, 31: 243-252, 1996.
- Havel RJ; Eber HA & Bragdon LH (1995) Lipoprotein separation by ultracentrifugation. *Journal of Clinical Investigation*, 34: 1245-1251.
- Hegsted DM, Ausman LM, Johnson JA & Dallal GE (1993) Dietary fat and serum lipids: an evaluation of the experimental data. *American Journal of Clinical Nutrition* 57, 875-883.
- Hepburn PA, Horner AS & Smith M (1999) Safety evaluation of phytosterol esters. Part 2. Subchronic 90-day oral toxicity study on phytosterol esters- a novel functional food. *Food and Chemical Toxicology* 37:521-532.
- Herbert JR, Ebbeling CB, Ockene IS, Ma Y, Rider L, Merriam PA, Ockene JK & Saperia GM (1999) A dietitian-delivered group nutrition program leads to reductions in dietary fat, serum cholesterol, and body weight: The Worcester Area Trial for Counseling in Hyperlipidemia (WATCH). *Journal of American Diet Association* 99,544-552.
- Hollingsworth, P. (1997) Beverages: redefining new age. *Food Technol*, 51:44-51.
- Hornstra G, Barth CA, Galli C, Mensink RP, Mutanen M, Riemersm RA, Roberfroid M, Slamien K, Vansant G & Verschuren PM (1998) Functional food science and the cardiovascular system. *British Journal of Nutrition*, 80(suppl1), S113-146.
- Hosobuchi C, Rutassee L, Bassin SL & Wong ND (1999) Efficacy of acacia, pectin and guar gum based fiber supplementation in the control of hypercholesterolemia. *Nutrition Research* 19, 643-649.
- Hras AR, Hadolin M, Knez Z & Bauman D (2000) Comparison of antioxidative and synergistic effects of rosemary extract with α -tocopherol, ascorbyl palmitate and citric acid in sunflower oil. *Food Chemistry* 71:229-233.
- Hsu HC, Lee YT & Chen MF (2001) Effects of fish oil and vitamin E on the antioxidant defense system in diet – induced hypercholesterolemic rabbits. *Prostaglandins & other Lipid Mediators*, 66: 99-108.
- Hu FB, Stampfer MJ, Manson JE, Rimm EB, Wolk A, Colditz GA, Hennekens CH, Willett WC (1999) Dietary intake of alpha-linolenic acid and risk of fatal ischemic heart disease among women. *American Journal of Clinical Nutrition* 69, 890-897.
- Huffman, L.E. (1996) Processing whey protein for use as a food ingredient. *Food Technol*, 50:49-52.
- Hunter JE (1990) n-3 Fatty acids from vegetable oils. *American Journal of Clinical Nutrition* 51, 809-814.
- Hwang J; Sevanian A; Hodis HN & Ursine, F (2000) Synergistic inhibition of LDL oxidation by phytoestrogens and ascorbic acid. *Free Radical Biology & Medicine*, 29:79-89.
- IBGE – Instituto Brasileiro de Geografia e Estatística (1999). <http://www.ibge.org>
- IBGE/Instituto Brasileiro de Geografia e Estatística (2000) São Paulo/Brasil. Site Oficial: www.ibge.gov.br/estatistica/populacao/evolucao_da_mortalidad.htm.
- IBGE/Instituto Brasileiro de Geografia e Estatística (2000) São Paulo/Brasil. Site Oficial: www.ibge.gov.br/estatistica/populacao/evolucao_da_mortalidad.htm.
- Izzo M & Niness K (2001) Formulating nutrition bars with inulin and oligofructose. *Cereal Foods World*, 46(3),102-06.
- James, W.P.T (2000) Food agencies and Food Standards: The Future Regularity Mechanism for the Food Trade? *Nutrition*, 16: 631-633.

- Johnson RA & Wichern DW (1998) Applied Multivariate Statistical Analysis. New Jersey : Prentice Hall Inc. Englewood Cliffs. 799pp.
- Jones PJ, Ntanos F(1998) Comparable efficacy of hydrogenated versus nonhydrogenated plant sterol esters on circulating cholesterol levels in humans. *Nutrition Reviews* 56, 245-248.
- Katz, F. (1999) Top product development trend in Europe. *Food Technol*, 53:38-42.
- Keenoy MB, Noneman L, De Bosscher h, Vertommen J, Schrans S, Klutsch K & De Leeuw I (2002) effects of intravenous supplementation with alpha-tocopherol in patients receiving total parenteral nutrition containing medium and long chain triglycerides. *European Journal of Clinical Nutrition*, 56:121-128.
- Kinsella JE, Broughton S & Whelan JW (1990) Dietary unsaturated fatty acids: interactions and possible needs in relation to eicosanoid synthesis. *Journal of Nutritional Biochemistry* 1, 123-141.
- Klont,R. & Mannion,P.(1998) The Nutritionals. The final frontier. *World of Ingrid*, (3/4): 39-44.
- Krauss RM (1998) Atherogenicity of triglyceride-rich lipoproteins. *American Journal of Cardiology* 81, 13B-17B.
- Kris-Etherton PM & Dietschy J (1997) Design criteria for studies examining individual fatty acid effects on cardiovascular disease risk factors: human and animal studies. *American Journal of Clinical Nutrition* 65(Suppl.), 1590S-1596S.
- Kritchevsky D (1995) Fatty acids, triglyceride structure, and lipid metabolism. *Journal of Nutritional Biochemistry* 6, 172-178.
- Kulas E & Ackman RG (2001) Protection of α -tocopherol in nonpurified and purified fish oil. *Journal of American Oil Chemical Society* 78, 197-203.
- Kwak NS & Jukes DJ (2001^a) Functional foods. Part 1: The development of a regulatory concept. *Food Control* 12, 99-107.
- Kwak NS & Jukes DJ (2001^b) Functional foods. Part 2: The impact on current regulatory terminology. *Food Control* 12, 109-117.
- Landschulz KT, Pathak RK, Rigotti A, Krieger M, Hobbs HH (1996) Regulation of scavenger receptor, class B, type I, a high density lipoprotein receptor, in liver and steroidogenic tissues of the rat. *Journal of Clinical Investigation* 98, 984-95.
- Leontowicz M, Goristein S, Bartnikowska E, Leontowicz H, Kulasek G & Trakhtenberg S (2001) Sugar beet pulp and apple pomace dietary fibers improve lipid metabolism in rats fed cholesterol. *Food Chemistry* 72, 73-78.
- Levrat-Verny MA, Behr S, Mustad V, Rémésy C & Demigné C (2000). Low levels of viscous hydrocolloids lower plasma cholesterol in rats primarily by impairing cholesterol absorption. *Journal of Nutrition* 130, 243-248.
- Ling WH & Jones PJ (1995) Dietary phytosterols: a review of metabolism, benefits and side effects. *Life Sciences* 57, 195-206.
- Lissi EA, Cárceres T & Vidella LA (1986) Visible chemiluminescence from rat brain homogenates undergoing autoxidation. I. Effect of additives and products accumulation. *Free Radical Biology & Medicine*, 2:63-69.
- Loustarinen RL, Laasonen K & Calder PC (2001) α -tocopherol concentrations, lipid peroxidation and superoxide dismutase and glutathione peroxidase activities in rat heart and liver after feeding stabilized and unstabilized fish oil. *Nutrition Research*, 21:1529-1544.
- Lovegrove, J.A., Brooks, C.N., Murphy, M.C., Gould, B.J., Williams, C.M. Use of manufactured foods enriched with fish oils as a means of increasing long-chain n-3 polyunsaturated fatty acids intake. *Br. J. Nutr.*, 78: 223 – 236, 1997.
- Lu G, Windsor SL & Harris WS (1999) Omega-3 fatty acids alter lipoprotein subfraction distribution and the in vitro conversion of very low density lipoproteins to low density lipoproteins. *Journal of Nutritional Biochemistry* 10, 151-158.
- Malinow MR, Bostom AG & Krauss RM (1999) Homocyst(e)ine, diet, and cardiovascular diseases. *Circulation* 99, 178-182.
- Malkki Y, Torronen R, Pelkonen K, Myllmaki O, Hanninen O & Syrjanen K. (1993) Effects of oat-bran concentrate on rat serum lipids and liver fat infiltration. *British Journal of Nutrition* 70, 767-776.
- Marchal, L.M.; Beeftink, H.H. & Tramper, J. (2000) Towards a rational design of commercial maltodextrins. *Trends Food Sci & Technol*, 10:345-355.
- Martin, C. (1996) The elixir of life? *Chem Britain*, 32:34-36.

- Mekki N, Dubois C, Charbonnier M, Cara L, Senft M, Pauli AM, Portugal H, Gassin AL, Lafont H & Lairon D (1997) Effects of lowering fat and increasing dietary fiber on fasting and post-prandial plasma lipids in hypercholesterolemic subjects consuming a mixed Mediterranean-western diet. *American Journal of Clinical Nutrition* 66, 1443-1451.
- MINISTÉRIO DA AGRICULTURA. Secretaria de Defesa Agropecuária. Resolução n.02 de 19 de junho de 2001. Site: www.agricultura.gov.br
- MINISTÉRIO DA SAÚDE. ANVISA. Resolução n18. Diretrizes básicas para análise e comprovação de propriedades funcionais e/ou de saúde alegadas em rotulagem de alimentos. Site: www.anvisa.gov.br
- MINISTÉRIO DA SAÚDE. ANVISA. Resolução n19. Procedimentos para registro de alimento com alegação de propriedades funcionais e/ou de saúde em sua rotulagem. Site: www.anvisa.gov.br
- Monro, J.A.(2000) Evidence-based food choice: the need for new measures of food effects. *Trends in Food Sci & Technol*, 11:136-144.
- Monteiro, C. A., Mondini, L., de Souza A.L., Popkin, B.M. The Nutrition Transition in Brazil. *Eur. J. Clin. Nutr.* 49 : 105-113, 1995.
- MS/Ministério da Saúde (1995) Informações em saúde. Mortalidade. FNS/MS. São Paulo/Brasil. Site Oficial: www.saude.gov.br/inform/indica/indica3.htm.
- Mueller,C.(1999) The regulatory status of medical foods and dietary supplements in the United States. *Nutrition*,15:249-251.
- Mustad VA, Etherton TD, Cooper AD, Mastro AM, Pearson TA, Jonnalagadda SS & Kris-Etherton PM (1997) Reducing saturated fat intake is associated with increased levels of LDL receptors on mononuclear cells in healthy men and women. *Journal of Lipid Research* 38, 459-468.
- Naeemi ED, Ahmd N, Al Sharrah TK & Behbahani M(1995) Rapid and simple method for determination of cholesterol in processed food. *Journal of AOAC International* 78, 1522-1525.
- Nawar WW (1996) Lipids. In: Fennema OR (ed) *Food Chemistry*, 3^{ed}.New York: Marcel Dekker,p.225-319.
- Neil HAW, Meijer GW, Roe LS.(2001) Randomised controlled trial of use by hypercholesterolaemic patients of a vegetable oil sterol-enriched fat spread. *Atherosclerosis* 156, 329-337.
- O'Carrol, P. (1999) A sporting whey. *World of Ingred*, (10): 54-58.
- Ohr, L.M. (1999) Functional foods – leave no aisle unfortified. *Prepared Foods*, 168: 39-50.
- Oorada M, Furukawa H, Majima T & Miyazawa T (2000) Fish oil diet affects on oxidative senescence of red blood cells linked to degeneration of spleen cells in mice. *Biochimica et Biophysica Acta*, 1487:1-14.
- Overton PD, Furlonger N, Beety JM, Chakraborty J, Tredger JA & Morgan LM (1994) The effects of dietary sugar-beet fiber and guar gum on lipid metabolism in Wistar rats. *British Journal of Nutrition* 72, 385-395.
- Paiker JE; Raal FJ; Waisberg R & Buthelezi EP (2001) Quantity versus quality of LDL cholesterol in patients with familial hypercholesterolemia – which is more important? *Clinica Chimica Acta*, 314:167-173.
- Palmero MR, Sabater MCL, Bargallo AIC, Boronat TMC (1997) Comparison of two methods for the determination of fatty acid profiles in plasma and erythrocytes. *Journal of Chromatography A* 778: 435-439.
- Pasquier B, Armand M, Guillon F, Castelain C, Borel P, Barry JL, Pieroni G & Lairon D (1996) Viscous soluble dietary fibers alter emulsification and lipolysis of triacylglycerols in duodenal medium in vitro. *Nutritional Biochemistry* 7, 293-302.
- Phillipson BE, Rothrock DW, Connor WE, Harris WS & Illingworth DR (1985) Reduction of plasma lipids, lipoproteins and apoproteins by dietary fish oils in patients with hypertriglyceridemia. *The New England Journal of Medicine* 312, 1210-1216.

- Pirolot A; Blache D; Boulet L; Fortin LJ; Dubreuil D; Marcoux C; Davignon J & Lussier-Cacan (2003) Effect of fish oil on LDL oxidation and plasma homocysteine concentrations in health. *J. Lab. Clin. Med.*, 141:41-49.
- Plat J, Mensink RP (2000) Vegetable oil based versus wood based stanol ester mixtures: effects on serum lipids and hemostatic factors in non-hypercholesterolemic subjects. *Atherosclerosis* 148, 101-112.
- Polidori MC, Stahl W, Eichler O, Niestroj I & Sies H (2001) Profiles of antioxidants in human plasma. *Free Radical Biology & Medicine*, 30:456-462.
- Polyakov NE, Leshina TV, Konovalova TA & Kispert LD (2001) Carotenoids as scavengers of free radicals in a Fenton reaction: antioxidants or pro-oxidants? *Free Radical Biology & Medicine* 31, 398-404.
- Popkin BM (1994) The nutrition transition in low-income countries: an emerging crisis. *Nutrition Reviews* 52, 285-298.
- Popkin BM (1999) Urbanization, lifestyle changes and the nutrition transition. *World Development* 27, 1905-1916.
- Popkin, B.M., Doak, C.M. The obesity epidemic is a worldwide phenomenon. *Nutr. Res.*, 56: 106-114, 1998.
- Prior RL & Cao G (1999) In vivo total antioxidant capacity: Comparison of different analytical methods. *Free Radical Biology & Medicine*, 27:1173-1181.
- Prosky L, Asp NG, Schweizer TF, De Vries JW & Furda I (1992) Determination of insoluble and soluble dietary fiber in food and food products: collaborative study. *Journal of AOAC International* 75, 360-367.
- Pryor WA (2000) Vitamin E and heart disease: basic science to clinical intervention trials. *Free Radical Biology & Medicine*, 28:141-164.
- Puiggrós C; Chacón P; Armadans LI; Clapés J & Planas M (2002) Effects of oleic-rich and omega-3-rich diets on serum lipid pattern and lipid oxidation in mildly hypercholesterolemic patients. *Clinical Nutrition*, 21:79-87.
- Punchard NA & Kelly FJ (1996) *Free radicals: a practical approach*. New York: Oxford University Press Inc.p.125-131.
- Rao AV, Waseem Z & Agarwal S (1998) Lycopene content of tomatoes and tomato products and their contribution to dietary lycopene. *Food Research International*, 31:737-741.
- Ratnayake, W.M..N., Sarwar, G., Laffey,P. (1997)Influence of dietary protein and fat on serum lipids and metabolism of essential fatty acids in rats. *Br. J. Nutr.*, 78: 459-467.
- Riaz MN (2001) Uses and benefits of soy fiber. *Cereal Foods World*, 46(3),98-100.
- Rice-Evans CA; Sampson J; Bramley PM & Holloway DE (1997) Why do we expect carotenoids to be antioxidants in vivo ? *Free Radical Research*, 26:381-398.
- Roberfroid MB (1999) What is beneficial for Health? The concept of functional food. *Food and Chemical Toxicology* 37,1039-1041.
- Rohrer L, Freeman M, Kodama T, Penman M & Krieger M.(1990) Coiled-coil fibrous domains mediate ligand binding by macrophage scavenger receptor type II. *Nature* 343: 570-572.
- Ross R (1993) The pathogenesis of atherosclerosis: a perspective for the 1990s. *Nature* 362, 801-809.
- Sánchez V & Lutz M (1998) Fatty acid composition of microsomal phospholipids in rats fed different oils and antioxidant vitamins supplement. *Nutrition Biochemistry*, 9:155-163.
- Schaefer EJ & Weinstein, IB (1999) Summary of a scientific conference on preventive nutrition: pediatrics to geriatrics. *Circulation* 100, 450-456.

- Schwab US; Ausman LM; Vogel S; Li Z; Lammi-Keefe CJ; Goldin BR; Ordovas JM; Schaefer EJ & Lichtenstein AH (2000) Dietary cholesterol increases the susceptibility of low density lipoprotein to oxidative modification. *Atherosclerosis*, 149:83-90.
- Sies H (2000) What is oxidative stress? In: Keaney JF Jr. (ed) *Oxidative stress and vascular disease*. Boston: Kluwer Academic Publishers. p 1-8.
- Simopoulos, A .P. Fatty Acids. In: Goldberg, I. *Functional Foods. Designer Foods, Pharmafoods, Nutraceuticals*. Maryland: Aspen Publishers, 1999. 571p.
- Sirtori CS, Gatti E, Tremoli, E, Galli C, Gianfranceschi, G, Franceschi G, Colii S, Maderna P, Marangoni F, Perego P & Stragliotto E (1992) Olive oil, corn oil, and n-3 fatty acids differently affect lipids, lipoproteins, platelets, and superoxide formation in type II hypercholesterolemia. *American Journal of Clinical Nutrition* 56, 113-122.
- Sloan, A. E. (1999) The New Market: Foods for the Not-So-Healthy. *Food. Technol.*, 53: 54-60.
- Sloan, A. E. (2000) The top ten functional food trends. *Food. Technol.*, 54: 33-96.
- Smith D, Montoro AE, Jimenez FP, Botet JP, Pereperez JJ & Ordovas JM (2000) Effect of a high saturated fat and cholesterol diet supplemented with squalene or β -sitosterol on lipoprotein profile in f1B hamsters. *Nutrition Research* 20, 1309-1318.
- Song JH & Miyazawa T (2001) Enhanced level of n-3 fatty acid in membrane phospholipids induces lipid peroxidation in rats fed dietary docosahexaenoic acid oil (2001) *Atherosclerosis*, 155: 9-18.
- Southon S (2000) Increased fruit and vegetable consumption within the EU: potential health benefits. *Food Research International*, 33:211-217.
- Spady DK , Woollett LA & Dietschy JM (1993) Regulation of plasma LDL-cholesterol levels by dietary cholesterol and fatty acids. *Annual review of nutrition* 13, 355-381.
- Stalenhoef AFH; Graaf J; Wittekoek, ME; Bredie SJH; Demacker PNM; Kastelein JJP (2000) The effect of concentrated n-3 fatty acids versus gemfibrozil on plasma lipoproteins, low density lipoprotein heterogeneity and oxidizability in patients with hypertriglyceridemia. *Atherosclerosis*, 153:129-138.
- Stark, A. & Madar, Z. Dietary fiber. In: Goldberg, I. *Functional Foods. Designer Foods, Pharmafoods, Nutraceuticals*. Maryland: Aspen Publishers, 1999. 571p.
- Steinberg D & Witztum JL (1990) Lipoproteins and atherogenesis. *Current concepts*. *JAMA*, 264:3047-3052.
- Steinberg D (1991) Antioxidants and atherosclerosis. A current assessment. *Circulation* 84, 1420-1425.
- Steinberg D (2000) Is there a potential therapeutic role for vitamin E or other antioxidants in atherosclerosis? *Current Opinion in Lipidology* 11, 603-607.
- Stone NJ (1996) Fish consumption, fish oil, lipids and coronary heart disease. *Circulation* 94, 2337-2340.
- Subagio A & Morita N (2001) Instability of carotenoids is a reason for their promotion on lipid oxidation. *Food Research International* 34, 183-188.
- Swadling I (2001) The regulation and marketing of functional foods worldwide. *Food Info*, 4-5.
- Temple, N. J. Dietary fats and coronary heart disease. *Biom. Pharm.*, 50: 261-268, 1996.
- Thinker, L.F., Parks, E. J., Behr, S.R., Schneeman, B. O., Davis, P.A. (n-3) Fatty acid supplementation in moderately hypertriglyceridemic adults changes postprandial lipid and apolipoprotein B responses to a standardized test meal. *J.Nutr.*, 129: 1126-113, 1999.
- Thomas MJ (2000) The role of free radicals and antioxidants. *Nutrition*, 16:716-718.
- Tirapegui, J. (2000) *Nutrição: fundamentos e aspectos atuais*. São Paulo. Editora Atheneu, 284p.
- Todd PA, Benfield P & Goa KL (1990) Guar gum. A review of its pharmacological properties, and use as dietary adjunct in hypercholesterolemia. *Drugs* 39, 917-928.
- Torronen R, Kansanen L, Uusitupa M, Hanninen O, Myllymaki O, Harkonen H & Malkki Y (1992) Effects of an oat bran concentrate on serum lipids in free-living men with mild to moderate hypercholesterolaemia. *European Journal of Clinical Nutrition* 46, 621-627.

- Trautwein EA (2001) n-3 Fatty acids – physiological and technical aspects for their use in food. *European Journal of Lipid Science and Technology* 103, 45-55.
- Trautwein EA, Kunath-Rau A & Erbersdobler F (1998) Effect of different varieties of pectin and guar gum on plasma, hepatic and biliary lipids and cholesterol gallstone formation in hamsters fed on high-cholesterol diets. *British Journal of Nutrition* 79, 463-471.
- Trautwein, E. A., Rieckhoff, D., Kunath-Rau, A. & Erbersdobler, H.F. (1998) Psyllium, not pectin or guar gum, alters lipoprotein and biliary bile acid composition and fecal sterol excretion in hamster. *Lipids*, 33: 573-582.
- Truswell AS (1995) Dietary fibre and plasma lipids. *European Journal of Clinical Nutrition* 49(suppl.3), S105-S109.
- Turner, R.E. (2001) The Pearson decision and qualified health claims. *Food Technol*, 55: 116.
- van Horn L (1997) Fiber, lipids and coronary heart disease. A statement for healthcare professionals from the Nutrition Committee, American Heart Association. *Circulation* 95, 2701-2704.
- van Schacky C, Angerer P, Kothny W, Thesen K & Mudra H. (1999) The effect of dietary omega 3 fatty acid on coronary atherosclerosis. A randomised, double-blind placebo-controlled trial. *Annals of Internal Medicine* 130, 554-562.
- Vandenbroucke ID, vericel E, Janiel C, Carreras M, Lecomte m & Lagarde M (2001) Dual regulation of glutathione peroxidase by docosahexaenoic acid in endothelial cells depending on concentration and vascular bed origin. *Free Radical Biology & Medicine*, 30:895-904.
- Ventura MA, Woollett LA & Spady DK (1989) Dietary fish oil stimulates hepatic low density lipoprotein transport in the rat. *Journal of Clinical Investigation* 84, 528-537.
- Verges, B. Cardiovascular risk and dyslipidemias. *Ann Endocrinol*, 59: 335-343, 1998.
- Vigne, J.B.; Lairon, D.; Borel, P.; Portugal, H.; Pauli, A.M.; Hauton, J.C. & Lafont, H. Effect of pectin, wheat bran and cellulose on serum lipids and lipoproteins in rats fed on a low or high fat diet. *Br. J. Nutr.*, 58:405-413, 1987.
- Volger OL, Mensink RP, Plat J, Hornstra G, Havekes LM, Princen HM (2001) Dietary vegetable oil and wood derived plant stanol esters reduce atherosclerotic lesion size and severity in apoE*3-Leiden transgenic mice. *Atherosclerosis* 157, 375-381.
- Vuataz L (1986) Response surface methods. In: Piggott JR (ed). *Statistical Procedures in food research*. London: Elsevier Applied Science. p101-123.
- Watts, G.F.; Jackson, P.; Mandalia, A.; Brunt J.N.; Lewis, E.S., Coltart D.J.; Lewis, B. Nutrient intake and progression of coronary artery disease. *Am. J. Cardiol.*, 73: 328-332, 1994.
- Weststrate JA, Ayesch R, Bauer-Plank C, Drewitt PN (1999) Safety evaluation of phytosterol esters. Part 4. Faecal concentrations of bile acids and neutral sterols in healthy normolipidaemic volunteers consuming a controlled diet either with or without a phytosterol ester-enriched margarine. *Food and Chemical Toxicology* 37, 1063-1071.
- Wilson TA, DeSimone AP, Romano CA, Nicolosi RJ (2000) Corn fiber oil lowers plasma cholesterol levels and increases cholesterol excretion greater than corn oil and similar to diets containing soy sterols and soy stanols in hamsters. *Journal of Nutritional Biochemistry* 11, 443-449.
- Witztum JL & Steinberg D (2001) The oxidative modification hypothesis of atherosclerosis: does it hold for humans? *Trends in Cardiovascular Medicine* 11, 93-102.
- Yamada, N., Shimizu, J., Wada, M., Takita, T., Innami, S. Changes in platelet aggregation and lipid metabolism in rats given dietary lipids containing different n-e polyunsaturated fatty acids. *J. Nutr. Sci. Vitam.*, 44: 279-289, 1998.
- Yaniv, Z., Schaffermann, D., Shamir, I., Mader, Z. Cholesterol and triglyceride reduction in rats fed *Matthiola incana* seed oil rich in (n-3) fatty acids. *J. Agric. Food Chem.*, 47: 637-642, 1999.
- Yla-Herttuala S, Luoma J, Kallionpaa H, Lauuanen M, Lehtolainen P & Viita H (1996) Pathogenesis of atherosclerosis. *Maturitas. Journal of the Climateric & Postmenopause* 23(suppl), S47-S49.

- Zhang P & Omaye ST (2001) β -carotene: interactions with α -tocopherol and ascorbic acid in microsomal lipid peroxidation. *The Journal of Nutritional Biochemistry* 12, 38-45.
- Zhu QY; Huang Y & Chen ZY (2000) Interaction between flavonoids and α -tocopherol in human low density lipoprotein. *Journal of Nutrition and Biochemistry*, 11:14-21.
- Zulet, M.A., Barber, A., Garcin, H., Higuere, P., Martinez, J. A. Alterations in carbohydrate and lipid metabolism induced by a diet rich in coconut oil and cholesterol in a rat model. *J. Amer. College of Nutr.*, 18: 36-42, 1999.