

Alimentos funcionais

na prevenção e tratamento de doença cardiovascular:
recomendações



Duarte Torres

Assistente Convidado da Faculdade de Ciências da Nutrição e Alimentação da Universidade do Porto

Resumo do artigo

O conceito de alimento funcional surgiu no Japão no início da década de 80. Na Europa este conceito tem vindo a ser aprofundado desde meados da década de 90 sendo a recente publicação do Regulamento Europeu relativo às alegações nutricionais e de saúde um passo importante para o aumento da confiança dos intervenientes da cadeia agro-alimentar neste tipo de alimentos.

Num contexto de prevenção primária e tratamento de doença cardiovascular, várias organizações, com competência nesta matéria, recomendam a incorporação de alimentos fortificados com fitoesteróis ou fitoestanois, como forma de aumentar o efeito hipocolesterolímante de uma dieta saudável.

Alimentos funcionais

Em 1984, teve início no Japão, o projecto “Systematic Analysis and Development of Food Function” onde foi introduzido pela primeira vez o conceito de “alimento funcional” ou “foods for specified health use” (FOSHU).¹

Na Europa, apenas em 1996, surge uma acção concertada da Comissão Europeia (*Functional Food Science in Europe – FUFUSE*), onde foram lançados os alicerces para a ciência que envolve hoje os alimentos funcionais. No decorrer deste projecto foi definido o conceito europeu de alimento funcional: “um alimento pode ser considerado funcional se for satisfatoriamente demonstrado que tem um efeito benéfico numa ou mais funções fisiológicas alvo, para além dos seus efeitos nutricionais adequados, relevante para promover a saúde e bem-estar e/ou reduzir o risco de doença”. Um alimento funcional deve configurar-se como um alimento e os seus efeitos devem ser demonstrados em doses que possam ser normalmente expectáveis numa dieta: não são cápsulas nem comprimidos, mas sim parte de um padrão alimentar normal.²

O conceito de alimento funcional que emergiu do FUFUSE peca por ser demasiado abrangente. De acordo com a definição proposta podemos afirmar que em teoria “todos os alimentos são funcionais”. Ao longo deste artigo será adoptada uma definição mais concreta, semelhante à proposta por Katan e De Roos (2004). Um alimento funcional é “um alimento cuja composição foi modificada e que, no rótulo, explícita ou implicitamente, alega melhorar a saúde ou o bem estar do indivíduo”.³

No seguimento do projecto europeu FUFUSE surge, em 2001, o projecto europeu PASSCLAIM (*Process for the Assessment of Scientific Support for Claims on Foods*). Este projecto teve como principais objectivos 1) avaliar os procedimentos existentes para a avaliação da substanciação científica das alegações de saúde; 2) produzir um instrumento genérico para avaliar o suporte científico das alegações nutricionais e de saúde dos alimentos; 3) estabelecer critérios para os marcadores biológicos que podem ser usados para explorar o efeito da dieta na saúde.⁴

As conclusões científicas dos dois grandes projectos europeus referidos (FUFUSE e PASSCLAIM) foram, com certeza, ferramentas úteis para a redacção e recente publicação do documento que regula as alegações nutricionais e de saúde, feitas em comunicações comerciais relativas aos alimentos (rotulagem e publicidade).⁵ As alegações nutricionais e de saúde podem constar, apenas, se o

alimento se enquadra em determinado perfil nutricional, a estabelecer pela Comissão Europeia (CE) até ao início de 2009. Novas alegações de saúde podem ser utilizadas após análise e autorização da Autoridade Europeia para a Segurança dos Alimentos (AESA) com base em dados científicos fidedignos. As alegações de saúde vagas, do tipo “melhora o seu bem estar” desaparecerão do rótulo dos alimentos.

mais de 40 esteróis sendo o sitosterol, o campesterol e o estigmasterol os mais abundantes. Os fitoesteróis resultam da saturação dos fitoesteróis e são muito menos abundantes na natureza que os fitoesteróis (o rácio fitoesteróis/fitoesteróis é ~ 1/10). Estima-se que, numa dieta convencional, sejam consumidas cerca de 0,25g de esteróis podendo atingir-se 0,5g numa dieta preferencialmente vegetariana.¹⁰

“Um alimento funcional é “um alimento cuja composição foi modificada e que, no rótulo, explícita ou implicitamente, alega melhorar a saúde ou o bem estar do indivíduo”

Apesar de não existir um quadro legal dedicado aos alimentos funcionais, a legislação que potencialmente os abrange aborda preferencialmente os aspectos pré-consumo, enquanto que o acompanhamento e monitorização pós-lançamento ainda não estão regulamentados, sendo essa uma das críticas válidas feitas aos alimentos funcionais.⁶

Alimentos funcionais e doença cardiovascular

A doença cardiovascular (DCV) tem uma etiologia multifactorial sendo por isso difícil associar a alteração de apenas um marcador à redução do risco de DCV. No entanto, estudos conduzidos nas últimas décadas suportam que a redução do colesterol plasmático, concretamente, o colesterol LDL (c-LDL)⁷ e a redução da pressão sanguínea (PS),⁸ se traduzem numa redução da morbilidade e mortalidade associada à DCV, sendo aliás alvos terapêuticos preferenciais na prática clínica. Apenas para estes dois marcadores (c-LDL e PS), reconhecidamente modificáveis pela dieta, existe consenso na comunidade científica: a um alimento que altere positivamente estes marcadores poderá, eventualmente, atribuir-se uma alegação de saúde ou de redução de risco de doença cardiovascular.⁹

Fitoesteróis e fitoesteróis na redução do c-Ldl

Os esteróis têm, nas plantas, funções celulares análogas às do colesterol nos animais. Já foram identificados

Vários estudos aleatorizados, prospectivos e controlados (randomized controlled trials – RCTs), realizados nas últimas duas décadas, mostram que alimentos enriquecidos com fitoesteróis ou fitoesteróis reduzem o colesterol total especialmente o c-LDL. Resumindo, o consumo de 2,0-2,5g de fitoesteróis/fitoesteróis por dia promove uma redução média do c-HDL plasmático entre 9-14%, quer em indivíduos normocolesterolémicos quer em indivíduos moderadamente hipercolesterolémicos. Estudos recentes mostram também que o efeito destes compostos adiciona-se aos efeitos de uma dieta hipocolesterolizante ou do uso de estatinas.^{11,12} Num dos estudos, de intervenção populacional, observou-se que num grupo de indivíduos o uso de fármacos, por si só, reduziu em cerca de 17% o colesterol total enquanto que, noutro grupo, a combinação de fármacos e de matérias gordas enriquecidas com fitoesteróis/fitoesteróis, reduziu o colesterol total, em média, 29%.¹³

A menor hidrofobicidade promove a “substituição” do colesterol pelos fitoesteróis ou fitoesteróis nas micelas formadas durante o processo digestivo no lúmen intestinal. Desta forma, a absorção do colesterol é diminuída e aumentada a sua excreção fecal. Este mecanismo sugere que a redução do c-LDL verificar-se-á, se a ingestão de esteróis/esteróis e a ingestão de colesterol, forem simultâneas. No entanto, a observação de que a ingestão de esteróis numa toma única diária é igualmente eficaz na redução do c-LDL, sugere que o mecanismo atrás proposto não será o único a considerar.¹⁴

Baseados na evidência actual, foram publicados vários documentos contendo recomendações onde é proposto a

“Num dos estudos, de intervenção populacional, observou-se que num grupo de indivíduos o uso de fármacos, por si só, reduziu em cerca de 17% o colesterol total enquanto que, noutro grupo, a combinação de fármacos e de matérias gordas enriquecidas com fitoesteróis/fitoestanois, reduziu o colesterol total, em média, 29%.”

incorporação na dieta diária de ~ 2 g de esteróis e/ou estanois vegetais, como forma de maximizar a redução de c-LDL. O relatório do *National Cholesterol Education Program (NCEP) Adult Treatment Panel III (ATPIII)*,¹⁵ as recomendações Australianas, a Sociedade Médica Finlandesa¹⁶ e, mais recentemente, a Associação Dietética Americana,¹² são consensuais nesta recomendação.

Não é indiferente optar por um alimento contendo fitoesteróis ou outro contendo fitoestanois.¹⁷ Num estudo de longa duração, verificou-se que, o uso de produtos enriquecidos com esteróis vegetais (e não estanois) elevam a concentração plasmática de esteróis em humanos. Este é um efeito indesejado devido aos ainda controversos efeitos na saúde dos esteróis vegetais.¹⁸ Importa, sobre este aspecto, referir que o consumo de alimentos contendo esteróis vegetais foi legalmente proibido no Canadá, por questões de segurança.¹⁹

Estudos de monitorização pós-lançamento (1998-2003) avaliaram a exposição da população holandesa a alimentos contendo fitoesteróis e fitoestanois, assim como, a eficácia destes produtos na redução do colesterol plasmático. Verificou-se que o consumo livre de matérias gordas para barrar enriquecidas com fitoesteróis ou fitoestanois pode baixar modestamente o colesterol plasmático total de uma comunidade (-4%), enquanto que o colesterol de indivíduos não consumidores aumenta em média 2%.¹³ Conclusões semelhantes foram obtidas no estudo de coorte “Doetinchem cohort study”.²⁰

Péptidos na redução da PS

A redução da pressão sanguínea, sistólica (PSS) e diastólica (PSD), devido ao consumo de alimentos contendo pequenas doses de sequências peptídicas específicas, já foi demonstrada em RCTs de pequena dimensão (n<40), de curta ou média duração.^{21,22} Observaram-se reduções médias entre 4,6 e 14,1mm Hg na pressão sistólica e entre 3,6 e 9,4mm Hg na pressão diastólica (Quadro I).

O efeito anti-hipertensor destes péptidos atribui-se ao efeito inibidor da enzima conversora da angiotensina (IECA) verificado *in vitro*. No entanto, são necessários mais estudos para uma melhor compreensão deste mecanismo. Outros mecanismos, paralelos ou complementares foram já propostos (ex: acção vasodilatadora como agonistas de receptores opióides).²³

O tratamento das proteínas alimentares com enzimas proteolíticas, ou com espécies microbianas possuidoras de considerável actividade proteolítica, conduz à libertação de péptidos, de tamanho e sequência dependente da especificidade da(s) protease(s) envolvida(s) no processo (tabela 1). Comercialmente, estes péptidos podem encontrar-se em hidrolisados proteicos, principalmente, de proteínas lácteas, ou em leites fermentados enriquecidos.

Quadro I

Estudo em humanos onde se avaliou o efeito da ingestão de preparações alimentares contendo péptidos com efeito IECA (adaptado de ^{21,22}).

Matéria-prima	Processo	Sequência	PSS (mmHg)	PSD (mmHg)
Caseína	Tripsina		↓ 4,6 (p<0,01)	↓ 6,6 (p<0,01)
Soro de leite	Proteases várias		↓ 11,0	↓ 7,0
Leite	L. helveticus; S. cerevisiae	ile-pro-pro; val-pro-pro	↓ 14,1 (p<0,01)	↓ 6,6 (p<0,05)
Leite	L. Helveticus	ile-pro-pro; val-pro-pro	↓ 10,1 (p<0,05)	↓ 9,4 (p<0,05)
Leite	L. Helveticus	ile-pro-pro; val-pro-pro	↓ 6,7 (p=0,03)	↓ 3,6 (p<0,06)
Músculo de sardinha	B. lichenformis	val-tyr	↓ 9,3 (p<0,001)	↓ 5,2 (p<0,001)

Apesar da relevância dos estudos apontados, ainda não existe consenso sobre a eficácia deste tipo de alimentos contendo péptidos anti-hipertensores. Serão necessários, no futuro, estudos mais abrangentes, de maior duração e, desejavelmente, de monitorização pós-lançamento.

Conclusões

A introdução de alimentos funcionais no mercado levanta vários problemas de índole social: a medicalização do consumo alimentar, a segurança e eficácia, e

o *marketing* e publicidade agressiva destes alimentos de alto valor acrescentado.⁶

Sabe-se ainda pouco acerca da exposição e segurança dos alimentos funcionais e da forma como podem interferir com fármacos desenvolvidos para a mesma função-alvo. A “auto-alimentação” (consumo desregulado de alimentos funcionais também denominados *aliments*) também pode levantar questões de segurança. Num estudo onde se efectuou a simulação do potencial consumo diário de fitoesteróis e fitoestanois, num cenário de fortificação liberal, concluiu-se que a ingestão destes compostos pode exceder, em muito, os níveis recomendados.²⁴ No entanto, num contexto de prevenção primária e tratamento de doença cardiovascular, várias organizações, com competência nesta matéria, recomendam a incorporação de alimentos fortificados com fitoesteróis ou fitoestanois, como forma de aumentar o efeito hipocolesterolimante de uma dieta saudável, incluindo os pacientes que estão medicados com estatinas.

“...num contexto de prevenção primária e tratamento de doença cardiovascular, várias organizações, com competência nesta matéria, recomendam a incorporação de alimentos fortificados com fitoesteróis ou fitoestanois, como forma de aumentar o efeito hipocolesterolimante de uma dieta saudável, incluindo os pacientes que estão medicados com estatinas.”

Sabe-se que alterações na dieta modificam positivamente os marcadores de risco de doença cardiovascular.¹² Estudos comparativos deverão ser desenvolvidos no futuro, no sentido de avaliar eficácia da adição de alimentos funcionais à dieta convencional em relação à eficácia da adopção de recomendações alimentares consideradas saudáveis, num contexto de doença cardiovascular.⁶

Bibliografia

1. Arai S. *Global view on functional foods: Asian perspectives. British Journal of Nutrition* 2002;88:5139-5143.
2. Diplock AT, Aggett PJ, Ashwell M, Borner F, Fern EB, Roberfroid MB. *Scientific concepts of functional foods in Europe consensus document. British Journal of Nutrition* 1999;81:51-527.
3. Katan MB, De Roos NM. *Promises and problems of functional foods. Critical Reviews in Food Science and Nutrition* 2004;44:369-377.
4. Aggett PJ, Antoine JM, Asp NG, Bellisle F, Contor L, Cummings JH, Howlett J, Muller DJG, Persin C, Pijls LTJ, Reckemmer G, Tuijthlaars S, Verhagen H. *PASSCLAIM - Consensus on criteria. European Journal of Nutrition* 2005;44:5-30.
5. Regulamento (CE) Nº 1924/2006 do Parlamento Europeu e do Conselho de 20 de Dezembro de 2006 relativo às alegações nutricionais e de saúde sobre os alimentos. *Jornal Oficial da União Europeia* 2007;L 12:0003-0018.
6. de Jong N, Verhagen H, Wolfs MCJ, Ockfe MC, Klungel OH, Leufkens HGM. *Functional foods: the case for closer evaluation. British Medical Journal* 2007;334:1037-1039.
7. Hyre AD, Muntner P, Menke A, Raggi P, He J. *Trends in ATP-III-Defined High Blood Cholesterol Prevalence, Awareness, Treatment and Control Among U.S. Adults. Annals of Epidemiology* 2007;17:548-555.
8. Roccella EJ. *The Sixth Report of the Joint National Committee on Prevention, Detection, Evaluation, and Treatment of High Blood Pressure. Archives of Internal Medicine* 1997;157:2413-2446.
9. Mensink RP, Aro A, Hond ED, German JB, Griffin BA, Ter Meer HU, Mutanen M, Pannemans D, Stahl W. *PASSCLAIM - Diet-related cardiovascular disease. European Journal of Nutrition* 2003;42:6-27.
10. Law M. *Plant sterol and stanol margarines and health. British Medical Journal* 2000;320:861-864.
11. Katan MB, Grundy SM, Jones P, Law M, Miettinen T, Paoletti R. *Efficacy and safety of plant stanols and sterols in the management of blood cholesterol levels. Mayo Clinic Proceedings* 2003;78:965-978.

Alimentos funcionais na prevenção e tratamento de doença cardiovascular: recomendações

12. Van Horn L, McCain M, Kris-Etherton PM, Burke F, Carson JAS, Champagne CM, Karmally W, Sikand G. The Evidence for Dietary Prevention and Treatment of Cardiovascular Disease. *Journal of the American Dietetic Association* 2008;108:287-331.
13. de Jong N, Zuur A, Wolfs MCJ, Wendel-Vos GCW, Van Raaij JMA, Schuit AJ. Exposure and effectiveness of phytosterol/-stanol-enriched margarines. *European Journal of Clinical Nutrition* 2007;61:1407-1415.
14. Plat J, Mensink RP. Plant stanol and sterol esters in the control of blood cholesterol levels: Mechanism and safety aspects. *American Journal of Cardiology* 2005;96:15D-22D.
15. Grundy SM. Stanol esters as a component of maximal dietary therapy in the National Cholesterol Education Program Adult Treatment Panel III Report. *American Journal of Cardiology* 2005;96:47D-50D.
16. Poli A, Marangoni F, Paoletti R, Mannarino E, Lupattelli G, Notarbartolo A, Aureli P, Bernini F, Cicero A, Gaddi A, Catapano A, Cricelli C, Gattone M, Marrocco W, Porrini M, Stella R, Vanotti A, Volpe M, Volpe R, Cannella C, Pinto A, Del Toma E, La Vecchia C, Tavani A, Manzato E, Riccardi G, Sirtori C, Zamboni A. Non-pharmacological control of plasma cholesterol levels. *Nutrition, Metabolism and Cardiovascular Diseases* 2008;18:51-516.
17. O'Neill FH, Brynes A, Mandeno R, Rendell N, Taylor G, Seed M, Thompson GR. Comparison of the effects of dietary plant sterol and stanol esters on lipid metabolism. *Nutrition, Metabolism and Cardiovascular Diseases* 2004;14:133-142.
18. Franssen HP, de Jong N, Wolfs M, Verhagen H, Verschuren WMM, Lutjohann D, von Bergmann K, Plat J, Mensink RP. Customary use of plant sterol and plant stanol enriched margarine is associated with changes in serum plant sterol and stanol concentrations in humans. *Journal of Nutrition* 2007;137:1301-1306.
19. Home Health Canada. Health Canada advises that Becel Pro-activ not approved for sale, 2001.
20. Wolfs M, de Jong N, Ocke MC, Verhagen H, Verschuren WMM. Effectiveness of customary use of phytosterol/-stanol enriched margarines on blood cholesterol lowering. *Food and Chemical Toxicology* 2006;44:1682-1688.
21. Meisel H. Biochemical properties of peptides encrypted in bovine milk proteins. *Current Medicinal Chemistry* 2005;12:1905-1919.
22. FitzGerald RJ, Murray BA, Walsh DJ. Hypotensive Peptides from Milk Proteins. *Journal of Nutrition* 2004;134:980S-988S.
23. Nurminen ML, Sipola M, Kaarto H, Pihlanto-Leppä A, Piirola K, Korpela R, Tossavainen O, Korhonen H, Vapaatalo H. D-Lactorphin lowers blood pressure measured by radiotelemetry in normotensive and spontaneously hypertensive rats. *Life Sciences* 2000;66:1535-1543.
24. de Jong N, Pijpers L, Bleeker JK, Ocke MC. Potential intake of phytosterols/-stanols: results of a simulation study. *European Journal of Clinical Nutrition* 2004;58:907-919.