

Nutrire

ISSN 1519-8828

REVISTA DA SOCIEDADE BRASILEIRA DE ALIMENTAÇÃO E NUTRIÇÃO



22 DEZ/2001

JOURNAL OF THE BRAZILIAN SOCIETY OF FOOD AND NUTRITION

NUTRIRE: REVISTA DA SOCIEDADE BRASILEIRA DE ALIMENTAÇÃO E NUTRIÇÃO

Comissão Editorial/ Editorial Committee

Célia Colli - *Editor Científico/ Scientific editor*
Elizabeth Wenzel de Menezes
Fernando Salvador Moreno
Franco Maria Lajolo
Hélio Vannucchi

Conselho Editorial/ Editorial Board

Álvaro Oscar Campana
Dirce Maria Sigulem
Elizabeth A. F. S. Torres
Elizabeth de Souza Nascimento
Felix Reyes
José Augusto de Aguiar C. T addei
José Alfredo Gomes Areas
Júlio Cesar Moriguti
Júlio Tirapegui
Lilian Cuppari
Luiz Antonio Gioielli
Maria de Fátima N. Marucci
Maria de Lourdes Pires Bianchi
Maria José Roncada
Maria Lúcia Rosa Stefanini
Maria Sylvania de Souza Vitalle
Olga Maria S. Amancio
Rebeca C. de Angelis
Regina Mara Fisberg
Rejane Andréa Ramalho
Rui Cury
Semiramis Martins Alves Domene
Sílvia Berlanga de Moraes Barr os
Sônia Tucunduva Philippi
Sophia Cornbluth Szarfarac
Tasso Moraes e Santos
Thaís Borges César
Tullia M. C. C. Filisetti

Normalização e indexação/Normalization and indexing

Bibl. M. Della Fuente

The SBAN reserves all rights, including translation rights, in all signatory countries of the Panamerican Copyright Convention and of the International Copyright Convention. The SBAN will not be responsible for concepts expressed in signed articles, and do not accept payed articles.

The views, political views and opinions expressed here by authors or by advertisers do not always reflect the policies or position of the Nutrire. No articles published here may be reproduced or distributed for any purpose whatsoever without the express written permission. Reproduction of abstracts is allowed as long as the right source is quoted.

À Sociedade Brasileira de Alimentação e Nutrição reserva-se todos os direitos, inclusive os de tradução, em todos os países signatários da Convenção Panamericana e da Convenção Internacional sobre os direitos autorais. Não nos responsabilizamos por conceitos emitidos em matéria assinada e também não aceitamos matéria paga em nosso espaço editorial. Os pontos de vista, as visões políticas e as opiniões aqui emitidas, tanto pelos autores como pelos anunciantes, nem sempre refletem a orientação desta revista.

Sociedade Brasileira de Alimentação e Nutrição-SBAN

Presidente/President

Silvia M. F. Cozzolino

1º Vice-presidente/Vice-President

Fernando Salvador Moreno

2º Vice-presidente/Vice-President

Helio Vannucchi

Secretário Geral/General Secretary

Celia Colli

1º Secretário/Secretary

Lilian Cuppari

2º Secretário/Secretary

Anita Sachs

1º Tesoureiro/Treasurer

Regina Mara Fisberg

2º Tesoureiro/Treasurer

Maria Cristina S.C. Lerario

Secretários Regionais

AL Luci Tojal e Seara (luci.al@uol.com.br)
AM Lúcia K. Ozake Yuyama (yuyama@inpa.gov.br)
BA Roseanne Porto Dantas Mazza (rosemazza@ufba.br)
CE Augusto Pimentel Guimarães (diretoria@nuteral.com.br)
e Carla Soraya Costa Maia (sorayam@fortolnet.com.br)
GO Maria Margareth Veloso Naves (mnaves@fanut.ufg.br)
MG Josefina Bressan R. Monteiro (jbrm@mail.ufrj.br)
PE Hernando Flores (hflores@nutricao.ufpe.br)
PI Nadir do Nascimento Nogueira (nadirn@uol.com.br)
RJ Luiz Carlos Trugo (ltrugo@iq.ufrj.br)
RN Lúcia de Fátima C. Pedrosa (lfpedrosa@yahoo.com)
SC Vera Lúcia C. Tramonte (vera@ccs.ufsc.br)

Sócios Mantenedores/Supporting Partners

Ajinomoto Interamericana Ind. e Com. Ltda.
Coca-Cola Indústrias Ltda.
Danone Ltda.
Kellogg Brasil & Cia.
Monsanto do Brasil Ltda.
Nestlé Brasil Ltda.
Produtos Roche Químicos e Farmacêuticos S.A.
Quaker Brasil Ltda.
Unilever Bestfood Brasil Ltda.

Endereço/Address

Sociedade Brasileira de Alimentação e Nutrição-SBAN
Av. Prof. Lineu Prestes, 580 B14
Cjto das Químicas
5508-900 São Paulo, SP Brasil
Tel.: (11) 3818-5636
e-mail: sban@sban.com.br



SOCIEDADE BRASILEIRA DE ALIMENTAÇÃO E NUTRIÇÃO-SBAN

Nutrire

REVISTA DA SOCIEDADE BRASILEIRA DE ALIMENTAÇÃO E NUTRIÇÃO
JOURNAL OF THE BRAZILIAN SOCIETY OF FOOD AND NUTRITION

ISSN 1519-8928

Nutrire: rev. Soc. Bras. Alim. Nutr.= J. Brazilian Soc. Food Nutr., São Paulo, SP, v. 22, p. 1-137, dez. 2001

**São Paulo, SP-Brasil
2001**

© Sociedade Brasileira de Alimentação e Nutrição-SBAN
Publicação semestral/ Biannual publication
Tiragem/Print-run:1000
Impresso no Brasil/Printed in Brazil
Capa: Ademar Assaoka
Diagramação: Jotacê Desenhos Gráficos

Nutrire: revista da Sociedade Brasileira de Alimentação e Nutrição=Journal of the Brazilian Society of Food and Nutrition, São Paulo, SP. v.1, (1990) - São Paulo, SP: SBAN, 2000 -

Semestral.

Resumos em inglês e espanhol.

Continuação dos Cadernos de Nutrição, a partir do v. 19/20 (2000).

1. Alimentos e alimentação – Periódicos. 2. Nutrição – Periódicos. I. Sociedade Brasileira de Alimentação e Nutrição-SBAN

ISSN1519-8928

CDD 612.305
664.005

É permitida a reprodução de resumos com a devida citação da fonte/ Reproduction of abstracts is allowed as long as the right source is quoted.

Indexada na Base Peri: <http://ibd.esalq.usp.br/peri.hpm>

EDITORIAL

As novas *Ingestões Dietéticas de Referência*¹ - *IDRs* (2000) - que foram tema de um Simpósio da SBAN e que ganharão um suplemento da *NUTRIRE*, trazem uma nova perspectiva para quem trabalha com alimentação e nutrição.

As *IDRs* mostram, de um lado, a importância de se definir - para cada nutriente - o alcance dos métodos existentes para obtenção da ingestão alimentar; de outro, ressaltam o fato de que, muitas vezes, esses valores obtidos não se correlacionam com os parâmetros de avaliação do estado nutricional, em especial quando se trata de micronutrientes.

As *IDRs* também assinalam a importância de determinar o que são a ingestão atual e a ingestão usual de um nutriente por um indivíduo ou por um grupo. E como definir se há uma inadequação no consumo de nutrientes? Se ela existir, até que ponto será uma questão de hábitos alimentares? Ou até que ponto será resultado de desconhecimento de novas opções alimentares? Ou, ainda, até que ponto é uma questão de falta de opções?

E nós sabemos da gravidade das deficiências de micronutrientes em nosso país.

Assim é que, ao contrário do que já foi dito sobre essa importante publicação - de que seria a mesma RDA com nova roupagem - o que temos é um detalhamento dos porquês da necessidade de se definir os erros associados às diversas etapas de obtenção desses dados. Além disso ocorre a grande variabilidade, e muitas vezes com até inexistência de dados adequados de composição de alimentos.

O que temos feito no Brasil? Foram desenvolvidos *softwares* na Faculdade de Saúde Pública da USP e na UNIFESP/Escola Paulista de Medicina que vem sendo aperfeiçoados pelo seu uso constante em consultórios e em pesquisas nas Universidades. Foi criada a *Tabela de Composição de Alimentos* na *Faculdade de Ciências Farmacêuticas da USP*², com valores nacionais de composição de alimentos. Destacam-se, finalmente os inúmeros registros de ingestão alimentar que continuam sendo apurados em todo o país e que merecem um aproveitamento dentro das novas *IDRs*.

Célia Colli
Editor-científico

¹ Disponível em: www.nap.org

² Disponível em: www.usp.br/fcf/tabela

SUMÁRIO/CONTENTS

Artigos Originais/Original Articles

- 7** Avaliação do consumo alimentar de vitamina A de crianças assistidas em creches comunitárias, Teresina (PI), Brasil
Dietary assessment of vitamin A of the children attended at day care community, Teresina (PI), Brazil
Kátia Carvalho ARAÚJO; Cecília Maria Resende Gonçalves de CARVALHO; Suzana Maria Rebêlo Sampaio da PAZ
- 21** Aproveitamento do rúmen bovino na alimentação humana através de sua extrusão termoplástica
Recovery of bovine rumen for human nutrition through thermoplastic extrusion
Ana Carolina CONTI; José Alfredo Gomes ARÊAS
- 33** Inhame na formulação de pão sem glúten
Yam starch in gluten - free bread
Maria Carolina Batista Campos von ATZINGEN; Maria Elisabeth Machado PINTO e SILVA
- 49** Efeito antioxidante de especiarias: avaliação e comparação de métodos *in vitro* e *in vivo*
Antioxidant activity of spices: evaluation and comparison of in vitro and in vivo methods
Renata Maria Galvão CINTRA; Jorge MANCINI-FILHO

Artigos de Revisão/Revision Articles

- 63** Administração de cálcio e fósforo na terapia nutricional parenteral
Calcium and phosphorus administration in the parenteral nutrition therapy
Luiz Maçao SAKAMOTO; Anderson Marliere NAVARRO; Vivian Marques Miguel SUEN; Aparecida de Fátima MÁXIMO; Júlio Sérgio MARCHINI
- 73** Probióticos, prebióticos e simbióticos e seus efeitos na biodisponibilidade do cálcio
Probiotics, prebiotics and symbiotics and effects on calcium bioavailability
Dayse Fontes MACHADO; Rosimar Regina da SILVA; Flávia Escapini FANCHIOTTI; Neuza M. Brunoro COSTA
- 85** Interação cálcio e ferro: uma revisão
Calcium and iron interaction: a review
Lorena Maria YBARRA; Neuza Maria B. COSTA; Célia Lúcia de Luces Fortes FERREIRA
- 109** Fibras alimentares e doença cardiovascular
Dietary fibers and cardiovascular disease
Sandra Regina GREGORIO; Miguel A. AREAS; Felix G. R. REYES
- 121** Propriedades anticarcinogênicas do ácido linoléico conjugado
Anticarcinogenic properties of conjugated linoleic acid
Ferlando Lima SANTOS; Gilberto Paixão ROSADO; Rogério de Paula LANA; Marco Túlio Coelho SILVA

Avaliação do consumo alimentar de vitamina A de crianças assistidas em creches comunitárias, Teresina (PI), Brasil¹

Dietary assessment of vitamin A of the children attended at day care community, Teresina (PI), Brazil¹

ABSTRACT

ARAÚJO, K.C.; CARVALHO, C.M.R.G.; PAZ, S.M.R.S. Dietary assessment of vitamin A of the children attended at day care community, Teresina (PI), Brazil. *Nutrire: rev. Soc. Bras. Alim. Nutr.* = J. Brazilian Soc. Food Nutr., São Paulo, SP, v.22, p. 7-19, dez., 2001.

The objective of this study was to assess the vitamin A adequacy in meals offered at community day cares in Teresina and to identify vitamin A sources consumed by children at day care and at home. The data were collected in 1997/1998. It was used the food direct weight method and a dietary questionnaire for the vitamin A intake frequency. The daily consumption of vitamin A sources was low, not attaining 50% up the recommended amount. It was verified low intake frequency of vitamin A from vegetables sources in these children's diet. The presence of alimentary prejudice hindered the child access to this vitamin consumption. It was concluded that the children have inadequate diet regarding to vitamin A intake. Actions should be prioritized to favor the improvement of vitamin A source offer and nutritional education programs.

Keywords: dietary assessment; vitamin A; day care; children; pre-school

KÁTIA CARVALHO ARAÚJO²;
CECÍLIA MARIA RESENDE GONÇALVES DE CARVALHO²;
SUZANA MARIA REBÊLO SAMPAIO DA PAZ³;

¹ Projeto desenvolvido no Departamento de Nutrição da Universidade Federal do Piauí, com o apoio do Programa de Iniciação Científica (PIBIC/UFPI).

² Departamento de Nutrição, SG-13, Centro de Ciências da Saúde, Universidade Federal do Piauí, Campus Universitário Petrônio Portela, CEP 64049-550, Teresina - Piauí, Brasil.

³ Nutricionista, Mestre em Saúde Pública pela Faculdade de Saúde Pública da Universidade de São Paulo.

Endereço para correspondência:

Rua Jaime da Botica, 2485, Horto Florestal, CEP 64052-200, Teresina - PI, e-mail: susampaz@usp.br

Agradecimentos:

Ao programa PIBIC/UFPI, pela concessão da bolsa de pesquisa do pesquisador À Secretaria da Criança e do Adolescente (SEMCAAD).

RESUMEN

El objetivo de este trabajo fue evaluar la composición de vitamina A en las dietas de guarderías infantiles del municipio de Terezina. Se identificaron las fuentes de vitamina A en los alimentos consumidos por los niños, en las guarderías y en los domicilios. Los datos fueron recopilados entre 1997– 1998, por el método de pesada directa de los alimentos y el cuestionario de frecuencia de consumo de alimentos que son fuente de vitamina A. El análisis de los datos mostró que el consumo diario de estos alimentos era bajo y no alcanzaba al 50% de la ingestión recomendada. Fue constatado también que, la baja frecuencia de vegetales en la dieta y tabúes alimentarios son algunos de los factores que contribuyen al bajo consumo de vitamina A. Se concluye que la ingestión de vitamina A por los niños es inadecuada, la dieta es monótona y poco atractiva y acciones destinadas a mejorar la oferta de alimentos ricos en vitamina A así como programas de educación alimentar deberían estar entre las prioridades de las políticas alimentarias.

Palabras clave: consumo alimentar; vitamina A; guarderías infantiles; pre-escolares

RESUMO

Este trabalho teve o objetivo de avaliar a adequação de vitamina A nas refeições oferecidas em creches comunitárias do município de Terezina, identificando-se também os principais alimentos fontes da vitamina consumidos pelas crianças na creche e no domicílio. Os dados foram coletados entre 1997/1998, pelo método da pesagem direta dos alimentos e por meio do questionário de frequência de consumo alimentar de vitamina A.

O consumo diário de alimentos fontes de vitamina A foi baixo, não alcançando 50% do recomendado. Verificou-se uma baixa frequência de consumo de vegetais fontes de vitamina A na alimentação destas crianças, sendo a presença de preconceitos alimentares um fator que dificulta o acesso da criança ao consumo alimentar da vitamina. Conclui-se que as crianças têm alimentação inadequada em relação ao consumo de vitamina A, monótona e pouco atrativa, devendo ser priorizadas as ações que favoreçam a melhoria da oferta de alimentos fonte de vitamina A e de programas de educação alimentar.

Palavras-chave: Consumo alimentar; Vitamina A; Creches; Pré-escolares

INTRODUÇÃO

Uma alimentação adequada permite que a criança alcance o seu potencial genético de crescimento e desenvolvimento e ajuda na promoção e na manutenção da saúde, favorecendo uma situação de bem-estar. Por outro lado, as deficiências alimentares podem conduzir a criança a um grave estado de desnutrição, que se reflete em seu crescimento físico, desenvolvimento mental e intelectual, além de provocar desequilíbrios morfológicos e funcionais os quais, dependendo da intensidade e duração, poderão ser irreversíveis (UNICEF, 1998).

Dentre os diversos nutrientes necessários às funções do organismo, a vitamina A ocupa lugar de destaque. É indispensável para a saúde e sobrevivência do indivíduo, sendo comprovada sua participação na visão, crescimento, conservação dos tecidos, manutenção e desenvolvimento dos epitélios e função imune (RASHED et al., 1996; SEMBA, 1998). Segundo SUHARNO e MUHILAL (1996), o consumo alimentar insuficiente de vitamina A predispõe a criança a um maior risco de doenças respiratórias, diarreias, anemia e retardo no crescimento.

A vitamina A é fornecida pela dieta de duas formas: como vitamina A pré-formada, proveniente dos alimentos de origem animal, e como carotenóides (pró-vitaminas), que podem ser biologicamente transformados em vitamina A e são originários geralmente dos alimentos de origem vegetal. Estima-se que, a nível mundial, cerca de 60% do consumo alimentar de vitamina A vem das pró-vitaminas A (McLAREN e FRIGG, 1997). Devido aos custos geralmente mais altos dos alimentos de origem animal, a contribuição das pró-vitaminas na alimentação do indivíduo alcança 82% em países em desenvolvimento (RODRIGUEZ-AMAYA, 1996).

Lamentavelmente, ainda é freqüente a deficiência de vitamina A na dieta tanto de crianças como de adultos. No Brasil, a existência da deficiência de vitamina A e a desnutrição ainda são problemas de saúde pública, sendo a região Nordeste do país a mais atingida. Estudos epidemiológicos realizados nesta região mostram uma elevada prevalência (16,1% a 55,1%) de pré-escolares com níveis de retinol inferiores a < 20 mg/dL (McAULIFFE et al., 1991).

As crianças com idade entre cinco meses e seis anos constituem o grupo de maior risco de hipovitaminose A. No Piauí, as crianças menores de seis anos que vivem no Estado compreendem 490.461, com 104.721 vivendo na capital (IBGE, 1991). As estatísticas oficiais de mortalidade apontam índices bastante elevados, nos quais as enfermidades infecciosas se destacam como causa principal de mortalidade infantil no município de Terezina (UNICEF, 1992).

O padrão das condições de vida das famílias residentes nas vilas ou favelas em Terezina é extremamente baixo. A maior parte desta população (60,78%) tem renda inferior a um salário mínimo (TERESINA, 1996).

Devido à crescente participação da mulher no mercado de trabalho, é cada vez mais freqüente a demanda por serviços de cuidado infantil fora dos domicílios, em particular nas creches (BARROS, 1999). A demanda da criança pelo programa de creches gratuitas em Teresina está vinculada principalmente ao reduzido salário das famílias, com predomínio de crianças desnutridas associadas às infecções. Para estas famílias, muitas vezes, a complementação alimentar que a criança recebe na creche constitui a única refeição do dia.

É importante destacar a insuficiência de dados sobre consumo alimentar de vitamina A em Teresina. As contribuições de vitamina A, ferro, cálcio e energia foram apontadas como insuficientes em um único estudo, realizado para avaliar a qualidade nutricional das refeições consumida pelas crianças de dois a seis anos de idade matriculadas em creches municipais de Teresina (CRUZ et al., 2001).

O objetivo desse estudo foi avaliar a adequação de vitamina A nas refeições oferecidas em creches comunitárias situadas na zona norte do município de Teresina, identificando-se também os principais alimentos fontes da vitamina consumidos pelas crianças na creche e no domicílio.

MATERIAL E MÉTODOS

AMOSTRA

Das 35 creches distribuídas no município de Teresina, oito estão situadas na zona norte. Destas, foram selecionadas aleatoriamente quatro para compor a amostra. As creches da zona norte foram escolhidas por ser uma zona com concentração elevada de população de baixo nível sócio-econômico; além disso, esta população sofre anualmente com a conseqüência das chuvas – o alagamento.

Do total de crianças matriculadas e incluídas no estudo (n = 462), houve uma perda na amostra (n = 92), devido principalmente à mudança das famílias para outras localidades (Tabela 1).

Tabela 1 Número de crianças matriculadas e incluídas no estudo para as creches sorteadas, Teresina – PI, 1997

Creches	Crianças matriculadas	Amostra
01	65	57
02	69	45
03	104	78
04	224	190
Total	462	370

ESTUDO DIETÉTICO

Os alimentos constantes em cada refeição nas creches foram pesados individualmente para o cálculo do consumo diário de vitamina A com o uso do Programa de Apoio à Nutrição, desenvolvido pela Universidade de São Paulo. A esse programa foi acrescentado o valor de vitamina A dos alimentos cujas análises já foram realizadas no Brasil (ALMEIDA e PENTEADO, 1987; RAMOS e RODRIGUEZ-AMAYA, 1987; ARRAMA e RODRIGUEZ-AMAYA, 1988; KIMURA, 1989).

A adequação do consumo de vitamina A foi calculada com base na média do valor total para as diferentes faixas de idade, VANNUCCHI et al. (1990). Para este cálculo considerou-se 50% da recomendação, pelo fato de a avaliação limitar-se a apenas uma refeição diária.

Todas as crianças que tiveram a dieta avaliada na creche foram selecionadas para a aplicação de um questionário pré-testado junto às mães ou responsável pela alimentação, para se obter informações acerca do consumo semanal de alimentos fontes de vitamina A e de carotenóides pró-vitamina A das crianças no domicílio, segundo as orientações do *International Vitamin A Consultive Group* (IVACG, 1989). Os alimentos foram agrupados de acordo com seu teor de vitamina A: alto (>250mg), moderado (entre 50 e 250mg) e baixo (<50mg), conforme recomendado pelo IVACG (1989). A avaliação do consumo alimentar foi investigada para os 30 dias anteriores à data de aplicação dos questionários e classificados em diariamente, três a seis vezes por semana e uma a duas vezes por semana.

PROCESSAMENTO E ANÁLISE DOS DADOS

A construção do banco de dados e as análises estatísticas foram feitas com o auxílio do *software* EPI INFO (DEAN et al., 1996). Os dados foram analisados de forma descritiva e em função de médias, desvio-padrão, e de frequências relativas e absolutas.

RESULTADOS E DISCUSSÃO

Das 370 crianças incluídas no estudo, 188 (50,81%) eram do sexo feminino e 182 (49,19%) do sexo masculino. O gráfico 1 apresenta a distribuição dos grupos etários em relação ao sexo. A idade média das crianças foi de 5,3 anos (DP=1,5 anos), variando de 2,6 a 7,5 anos. A participação de crianças com idade acima ou inferior ao recomendado pelo programa da Prefeitura (<3 anos e ≥7 anos) justifica-se pelo fato de algumas famílias sem fonte de renda deixarem seus filhos nas creches, para que possam receber a refeição.

Em relação à adequação do consumo de vitamina A pelas crianças matriculadas nas creches, este foi diminuindo com o aumento da idade da criança (Gráfico 2), sendo a vitamina fornecida basicamente pelos alimentos de origem animal.

Alguns trabalhos realizados no Brasil corroboram a informação de inadequação alimentar de vitamina A, além de outros nutrientes importantes à dieta das crianças que frequentam as creches (MOURA, 1984; CRUZ et al., 2001). O atendimento das recomendações de vitamina A é importante, visto que esta vitamina apresenta relevantes propriedades imunomoduladoras (RUMORE, 1993), e a sua deficiência compromete a imunidade celular e humoral, resultando em uma maior morbi-mortalidade (HUMPHREY et al., 1998).

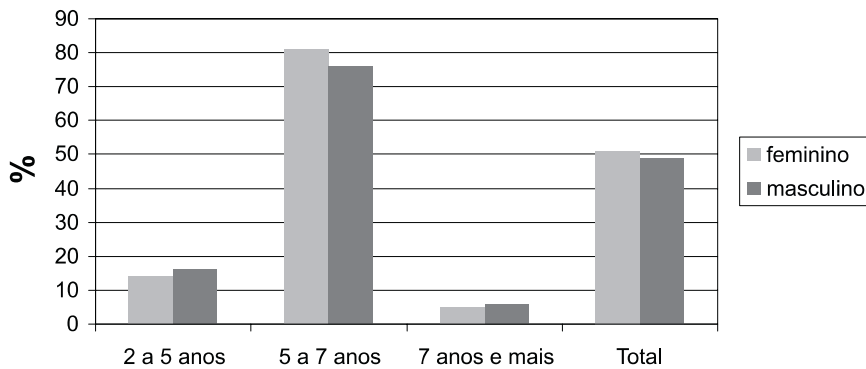


Gráfico 1 Distribuição percentual das crianças estudadas por faixa etária e sexo. Teresina-PI, 1998

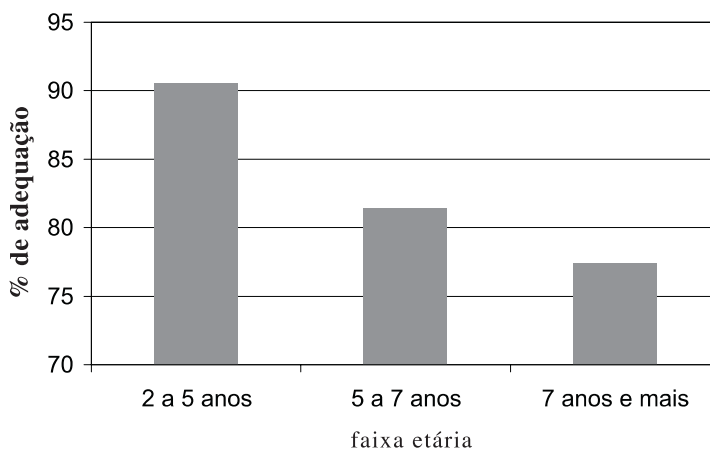


Gráfico 2 Adequação percentual do consumo médio diário de vitamina A de criança matriculadas em creches comunitárias, segundo faixa etária. Teresina-PI, 1998

Observa-se que a oferta média de vitamina A foi menor para as crianças de maior idade em relação às de menor faixa etária. Talvez isto ocorra porque muitas vezes é necessário uma adaptação na hora do preparo e distribuição das refeições. A ausência ou a pouca disponibilidade dos produtos alimentícios nas despensas são causas da não-execu-

ção da programação dos cardápios feita pela nutricionista¹, e a preparação fica a cargo da criatividade do responsável pelo preparo das refeições.

Além disso, a ausência de uma padronização e uniformização do porcionamento dos alimentos – por conta da participação de voluntários da comunidade no preparo e distribuição das refeições devido à ausência de recursos humanos da prefeitura para prestar este tipo de serviço nas creches comunitárias – é um fator importante a ser considerado. Estas inadequações podem ser corrigidas por meio de programas de treinamento para os voluntários na padronização e uniformização dos porcionamentos dos alimentos e de um contínuo monitoramento das diversas atividades ligadas às etapas de preparo e de distribuição das refeições, além de programas de educação alimentar junto à clientela alvo, funcionários e familiares, e da disponibilização de recursos para aquisição de alimentos para o funcionamento adequado das creches.

É bom lembrar que a natureza brasileira é rica em alimentos fontes de carotenóides, destacando-se o buriti, a manga, a goiaba, o azeite de dendê e o óleo de pequi, entre outros. Os carotenóides, além de sua transformação biológica em vitamina A, também exercem importantes funções como antioxidantes. É conveniente, portanto, que alimentos fontes de carotenóides sejam introduzidos nos cardápios das crianças, porque além de sua função protetora como antioxidante, também são ricos em fibras e vitamina C, são de fácil aquisição e preparo e tem preços acessíveis.

Sabe-se que, por causa dos hábitos e preferências culturais, muitas crianças, mesmo havendo disponibilidade de alimentos fontes de carotenóides na região, deixam de consumir determinados alimentos. Observa-se isto quando se tenta introduzir alimentos como o buriti, as hortaliças ou os vegetais folhosos, objetivando uma melhor adequação de consumo, principalmente de vitamina A. É necessário, portanto, que programas de educação nutricional sejam desenvolvidos junto aos responsáveis pela alimentação das crianças, para que estes conheçam e tenham acesso a informações importantes visando orientar e estimular o desenvolvimento de hábitos alimentares corretos. Também se faz necessário utilizar as técnicas de substituições de alimentos e apresentá-los de maneira variada, combinando cor, textura e formas e contribuindo, desse modo, para incentivar as crianças a incorporarem em seus hábitos uma variedade maior de alimentos.

INGESTÃO DE FONTES ALIMENTARES DE VITAMINA A

A frequência com que as crianças consomem alimentos fontes de vitamina A no domicílio está descrita nas Tabelas 2, 3 e 4. Observando-se estas tabelas constata-se que as crianças também têm alimentação pouco diversificada no domicílio. Embora tenham apresentado consumo de 42 alimentos diferentes, somente 19 fazem parte da alimentação de 50% das crianças. Dos alimentos consumidos diariamente, os de maior presença na dieta,

¹A equipe de nutrição responsável pelo programa nutricional nas creches fica localizada a nível central, muito distante das unidades. O acompanhamento e a fiscalização são realizados periodicamente e nem sempre e são feitos por nutricionistas, devido às limitações do profissional na Prefeitura.

em ordem decrescente, foram: óleo de soja, feijão, milho e margarina, que foram consumidos por, pelo menos, 50% das crianças. As frutas foram consumidas pelo menos uma vez por semana, destacando-se, segundo sua frequência de participação, a banana, a laranja, a manga e a acerola. Os vegetais foram pouco consumidos pelas crianças, sendo mais usado como tempero, destacando-se cebolinha, cebola, cheiro verde, pimentão e tomate.

Tabela 2 Frequência de consumo de alimentos com alto teor de vitamina A pelas crianças no domicílio. Teresina – PI, 1998. n = 40

Alimentos > 250mgER	FREQUÊNCIA DE CONSUMO			Total
	Diariamente	3 a 6 vezes/semana	1 a 2 vezes/semana	
Manga	04 (10,0%)	14 (35%)	07 (17,5%)	25 (62,5%)
Abóbora	-	10 (25,0%)	10 (25,0%)	20 (50,0%)
Fígado	-	-	16 (40,0%)	15 (40,0%)
Goiaba	02 (5,0%)	09 (22,5%)	07 (17,5%)	18 (45,0%)
Buriti	-	03 (7,5%)	06 (15,0%)	09 (22,5%)

Tabela 3 Frequência de consumo de alimentos com médio teor de vitamina A pelas crianças no domicílio. Teresina – PI, 1998

Alimentos com 50 a 250mgER	FREQUÊNCIA DE CONSUMO			Total
	Diariamente	3 a 6 vezes/semana	1 a 2 vezes/semana	
Óleo de soja	40(100,0%)	-	-	100 (100,0%)
Carne de boi	04 (10,0%)	12 (30,0%)	19 (47,5%)	35 (87,5%)
Ovos	01 (2,5%)	21 (52,5%)	13 (32,5%)	35 (87,5%)
Peixe	01 (2,5%)	07 (17,5%)	17 (42,5%)	25 (62,5%)
Batata inglesa	-	05 (12,5%)	16 (40,0%)	21 (52,5%)
Cenoura	-	08 (20,0%)	12 (30,0%)	20 (50,0%)
Carne de porco	-	01 (2,5%)	09 (22,5%)	10 (25,0%)
Mamão	-	01 (2,5%)	09 (22,5%)	10 (25,0%)
Carne enlatada	-	01 (2,5%)	09 (22,5%)	10 (25,0%)
Alface	-	01 (2,5%)	08 (20,0%)	09 (22,5%)
Pimentão	03 (7,5%)	03 (7,5%)	03 (7,5%)	09 (22,5%)
Batata doce	-	01 (2,5%)	07 (17,5%)	08 (20,0%)

Tabela 4 Frequência de consumo de alimentos com baixo teor de vitamina A pelas crianças no domicílio. Teresina – PI, 1998

Alimentos com <50mgER	FREQUÊNCIA DE CONSUMO			Total
	Diariamente	3 a 6 vezes/semana	1 a 2 vezes/semana	
Feijão	28 (70,0%)	08 (20,0%)	02 (5,0%)	36 (90,0%)
Frango	01 (2,5%)	23 (57,5%)	10 (25,0%)	34 (85,0%)
Banana	05 (12,5%)	19 (47,5%)	12 (30,0%)	36 (90,0%)
Petisco	04 (10,0%)	20 (50,0%)	12 (30,0%)	36 (90,0%)
Laranja	02 (5,0%)	16 (40,0%)	16 (25,0%)	34 (85,0%)
Milho	23 (57,5%)	08 (20,0%)	03 (7,5%)	34 (85,0%)
Margarina	26 (65,0%)	04 (10,0%)	01 (2,5%)	31 (77,5%)
Leite	18 (45,0%)	11 (15,0%)	06 (15,0%)	30 (75,0%)
Tomate	01 (2,5%)	13 (32,5%)	16 (40,0%)	30 (75,0%)
Acerola	08 (5,0%)	08 (20,0%)	13 (32,5%)	23 (57,5%)
Sardinha	-	10 (25,0%)	10 (25,0%)	20 (50,0%)
Melancia	-	03 (7,5%)	16 (40,0%)	19 (47,5%)
Beterraba	-	04 (10,0%)	14 (35,0%)	18 (45,0%)
Caju	04 (10,0%)	07 (17,5%)	06 (15,0%)	17 (42,5%)
Chuchu	01 (2,5%)	03 (7,5%)	10 (25,0%)	14 (35,0%)
Quiabo	-	06 (15,0%)	06 (15,0%)	12 (30,0%)
Maçã	-	01 (2,5%)	10 (25,0%)	11 (27,5%)
Queijo	-	-	08 (20,0%)	08 (20,0%)
Cajá	01 (2,5%)	04 (10,0%)	03 (7,5%)	08 (20,0%)
Abacate	-	-	08 (20,0%)	08 (20,0%)
Carambola	-	02 (5,0%)	03 (7,5%)	05 (12,5%)
Bacuri	-	01 (2,5%)	04 (10,0%)	05 (2,5%)
Ata	-	02 (5,0%)	02 (5,0%)	04 (10,0%)
Jaca	-	01 (2,5%)	02 (5,0%)	03 (7,5%)
Pera	-	-	03 (7,5%)	03 (7,5%)

Verificou-se o consumo freqüente de algum tipo de fruta pelas crianças, ao contrário do observado para os vegetais. As frutas mais exploradas foram acerola, goiaba, manga e banana.

Dentre os produtos de origem animal, a maioria das crianças consumiu algum tipo de carne pelo menos uma vez por semana, sendo a carne de boi e a de frango as mais freqüentes. O fígado, fonte excelente de vitamina A, foi consumido por 40%. O ovo foi consumido por quase todas as crianças, estando presente na alimentação de 87,5% pelo menos uma vez na semana. O leite teve um consumo de 75%, apresentando ingestão diária baixa – apenas 45% das crianças faziam uso desse alimento.

Nenhum alimento classificado como fonte excelente de vitamina A apresentou consumo diário expressivo, estando a maioria dos alimentos nos grupos de baixo ou moderado teor de vitamina A. “O consumo de manga e abóbora, alimentos com alto teor de vitamina A, teve pouca freqüência, apesar de serem consumidos por 62% e 50% da população, respectivamente”.

Vários estudos mostram que o consumo de alimentos fontes de vitamina A pelas crianças continua baixo, o que é constantemente confirmado pelos reduzidos níveis plasmáticos de retinol (RONCADA et al., 1984; FAVARO et al., 1986; GONÇALVES-CARVALHO et al., 1995; RAMALHO et al., 2001). Sabemos que as fontes alimentares da vitamina são numerosas, assim, é evidente que essa inadequação poderia ser contornada, se houvessem mais investimentos na melhoria das condições alimentares das crianças.

Chama a atenção o consumo de petisco, que faz parte da alimentação de quase todas as crianças (90%) com 50% delas apresentando ingestão freqüente.

Um aspecto importante identificado na entrevista foi a existência de preconceitos, quase generalizados, contra o uso de determinados alimentos, dificultando o acesso da criança ao consumo de alimentos fontes de vitamina A ou de carotenóides pró-vitamina A. As expressões “alimento reimoso”, “comer quando está gripado faz mal” ou “alimento que faz tossir” foram afirmações muito mencionadas para carne de porco, peixe, tamarindo, ata, melancia, sardinha, buriti, goiaba, caju e manga.

Fica evidente a necessidade de medidas para melhorar a disponibilidade de alimentos nas creches e medidas que favorecem uma melhoria na adequação na alimentação, principalmente no consumo de vitamina A. Programas de educação nutricional voltado para melhorar o preparo, apresentação e distribuição da dieta nas creches, e para despertar na criança o interesse para consumir mais alimentos fontes de vitamina A, além de outros nutrientes, devem ser implementados juntamente com ações que visem realçar a importância do valor nutritivo dos alimentos e seu papel na prevenção e tratamento de muitas doenças. A pouca informação das pessoas sobre alimentação e nutrição contribui para dificultar o acesso ao consumo de uma dieta plenamente equilibrada, o que justifica a necessidade de um plano de marketing em nutrição e saúde junto às unidades escolares e locais onde

os usuários procuram atenção primária à saúde, com a utilização de meios de comunicação como rádio comunitária, televisão, cartazes, jornais, revistas, *folders*, cartilhas e outros.

A suplementação com doses regulares e a utilização de alimentos enriquecidos apresentam excelentes alternativas para prevenir a deficiência de vitamina A, sendo que o alimento enriquecido constitui alternativa auto-sustentável para garantir o fornecimento contínuo da vitamina (McLAREN e FRIGG, 2001).

Deve-se lembrar que as intervenções, em longo prazo, objetivam melhorar a dieta e as condições de saúde da população. Entretanto, o sucesso destas medidas depende muito de vontade política, da participação do profissional da área de nutrição, do sujeito e da comunidade.

CONCLUSÕES E RECOMENDAÇÕES

Os resultados do estudo mostram que as crianças recebem quantidades insuficientes de vitamina A nas creches, sendo mais grave nas crianças de maior faixa etária.

Constatou-se uma baixa frequência do consumo de alimentos fontes de vitamina A pelas crianças no domicílio. As frutas mais consumidas foram banana, laranja, manga e acerola.

Chamou a atenção a pouca diversidade de alimentos na dieta das crianças, tornando as refeições monótonas, desequilibradas e pouco atrativas, mostrando a gravidade do risco que as crianças apresentam ao desenvolvimento da hipovitaminose A.

As questões ligadas aos hábitos alimentares e fatores culturais (tabus e preconceitos) representam importantes fatores de risco para o baixo consumo de vitamina A.

É importante incentivar o consumo de vegetais e frutas verdes e amarelas para garantir maior oferta de vitamina A e de carotenóides para a população infantil.

REFERÊNCIAS BIBLIOGRÁFICAS/REFERENCE

- ALMEIDA, L.B.; PENTEADO, M.V.C., Carotenóides com atividade pró-vitamínica A de cenoura (*Daucus carota* L.) comercializadas em São Paulo. *Rev. Farm. Bioquím. Univer. São Paulo* v.23, p.133-41, 1987.
- ARRAMA, H.K.; RODRIGUEZ-AMAYA, D.B., Carotenoid composition and vitamin A value of commercial Brazilian squashes and pumpkins. *J. Micronutr. Anal.* v.4, p.177-91, 1988.
- BARROS, A.J.D., Child care attendance and common morbidity: evidence of association in the literature and design issues. *Rev. Saúde Pública* v.33, p. 98-106, 1999.
- CEASA CENTRAIS DE ABASTECIMENTO S. A., Listagem dos produtos alimentícios comercializados no Estado do Piauí: período: 1995 a 1996. Teresina (PI):Centrais de Abastecimento do Piauí S.A. 1997.

- CRUZ, G.F.; SANTOS, R.S.; CARVALHO, C.M.R.G.; MOITA, G.C. Avaliação dietética em creches municipais de Terezina, Piauí, Brasil. *Rev. Nutr.*, v.14, p. 21-32, 2001.
- DEAN, A.G.; DEAN, J.A.; COULOMBIER, D.; BRENDEN, K.A.; SMITH, D.C.; BURTON, A.H.; DICKER, R.C.; SULLIVAN, K.; FAGAN, R.F.; ARNER, T.G. *Epi Info, version 6.4: a word processing database, and statistics program for epidemiology on microcomputers*. Atlanta, Centers of Disease and Prevention, 1996.
- FAVARO, R.M.D.; SOUZA, N.V.; BATISTAL, S.M.; FERRIANI, M.G.C.; DESAI, I.D.; OLIVEIRA, J.E.D. Vitamin A status of young children in Southern Brazil. *Am. J. Clin. Nutr.* v.43, p. 852-58, 1986.
- GONÇALVES-CARVALHO, C.M.R.; AMAYAFARFAN, J.; WILKE, B.C.; VENCOSKY, R. Prevalência de hipovitaminose A em crianças da periferia do Município de Campinas, São Paulo, Brasil. *Cad. Saúde Pública*, v.11, p.85-96, 1995.
- HUMPREY, J.H.; AGOESTINA, T.; WU, L.; USMAN, A.; MURACHIM, M.; SUBARDJA, D.; HIDAYAT, S.; TIELSCH, J.; WEST, K.P.; SOMMER, A. Impact of neonatal vitamin A supplementations on infant morbidity and mortality. *J. Ped.*, v.128, p. 89-496, 1998.
- IBGE FUNDAÇÃO INSTITUTO BRASILEIRO DE GEOGRAFIA E ESTATÍSTICA. *Indicadores de condições de vida, bloco infância – Brasil – Estado, 1970, 1980, 1991*. Rio de Janeiro. PNUD/IPEA/FJP, 1991.
- IVACG INTERNATIONAL VITAMIN A CONSULTIVE GROUP. Development of a simplified approach to dietary assessment of vitamin A intakes. In: UNDERWOOD, B.A.; CHEVES, M.; HANKIN, J.; KUSIN, J.A.; OMOLOLU A.; RONCHI-PROJA, F.; BUTRUM, R.; OHATA, S. *Guidelines for the development of a simplified dietary assessment to identify group at risk for inadequate intake of vitamin A: a report of the International Vitamin A Consultive Group (IVACG)*. Washington, DC: IVACG, 1989, p.7-36.
- KIMURA, M. Reavaliação de métodos analíticos e determinação da composição de carotenóides e valor de vitamina A em mamão e caqui. Campinas: Faculdade de Engenharia de Alimentos, UNICAMP, 1989, p.115.
- McAULIFFE, J.; SANTOS, L.M.P.; DINIZ, A.S.; BATISTA FILHO, M.; BARBOSA, R.C.C. A deficiência de vitamina A e estratégias para seu controle: um guia para as Secretarias Municipais de Saúde: Projeto Hope, Fortaleza(CE), 1991. p.29
- McLAREN, D.S.; FRIGG, M. *Sight and life manual on vitamin A deficiency disorders (VADD)*. Basel: Sight and life, 1997, 138p.
- _____. *Sight and life manual on vitamin A deficiency disorders (VADD)*. Basel: Sight and life, 2001, 163p.
- MOURA, E.C. Perfil nutricional de crianças de creches particulares do município de Campinas, SP. *Ciências Assistenciais*, v.26, p.39-42, 1984.
- RAMALHO, R.A.; ANJOS, L.A.; FLORES, H. Valores séricos de vitamina A e teste terapêutico em pré-escolares atendidos em uma Unidade de Saúde do Rio de Janeiro, Brasil. *Rev. Nutr.*, v.14, p. 5-12, 2001.
- RAMOS, D.M.R. e RODRIGUEZ-AMAYA, D.B. Determination of the vitamin A value of common Brazilian leafy vegetables. *J. Micronutr. Anal.*, v.3, p. 147-55, 1987.
- RASHED, S.; RENKEMA, H.; D'ASTOUS, J.; GRAYDONALD, K.; LAMBERT, J. Vitamin A deficiency and the prevalence of xerophthalmia in Southern Rwanda. *Food Nutr. Bull.*, v.17, p. 268-74, 1996.
- RODRIGUEZ-AMAYA, D. Estudo em Carotenóides: aspectos químicos, tecnológicos e nutricionais: Projeto de Pesquisa Apresentado ao PRONEX, MCT, MEC, Campinas, Unicamp, 1996, 70 p.
- RONCADA, M.J.; WILSON, D.; OKANI, E.T.; AMINO, S. Prevalência de hipovitaminose A em pré-escolares do município da área metropolitana de São Paulo, Brasil. *Rev. Saúde Pública*, v.18, p. 218-24, 1984.

- RUMORE, R.M. Vitamin A as immunomodulating agent. *Clin. Pharmacy*, v.12, p.506-14, 1993.
- SEMBA, R.D. The role of vitamin A and related retinoids in immune function. *Nutr. Rev.*, v.55, p.38-48, 1998.
- SUHARNO, D.; MUHILAL. Vitamin A and nutritional anaemia. *Food Nutr. Bull.*, v.17, p. 7-10, 1996.
- TERESINA (PREFEITURA). PREFEITURA MUNICIPAL DE TERESINA. *Censo das Vilas e Favelas de Teresina*. Teresina (Pi): Secr. Mun. Trab. Assist. Social, 1996. 109 p.
- UNICEF. Crianças e adolescentes no Piauí: saúde, educação e trabalho. Fundo das Nações Unidas para a Infância. Teresina, PI: UNICEF, 1992. 135 p.
- UNICEF. Situação mundial da infância – 1998. Brasília, DF, UNICEF, 1998, 131p.
- VANNUCCHI, H.; MENEZES, E.W.; CAMPANA, A.O.; LAJOLO, F.M. Aplicações das recomendações nutricionais adaptadas à população brasileira. *Cad. Nutr.*, São Paulo, v.2, p. 1-155, 1990.

Recebido para publicação em 31/08/01

Aproveitamento do rúmen bovino na alimentação humana através de sua extrusão termoplástica

Recovery of bovine rumen for human nutrition through thermoplastic extrusion

ABSTRACT

CONTI, A.C.; ARÊAS, J.A.G. Recovery of bovine rumen for human nutrition through thermoplastic extrusion. *Nutrire: rev. Soc. Bras. Alim. Nutr.* = *J. Brazilian Soc. Food Nutr.*, São Paulo, SP. v.22, p. 21-31, dez., 2001.

*The meat industry disposes of a great amount of by-products with a high protein content that are not consumed, mainly because of customer rejection due to their unappealing color, flavor and texture. Bovine rumen, one of these by-products, is potentially recoverable for human consumption. The objective of this work was to develop, through thermoplastic extrusion, a product that can be used as a meat substitute. The optimization of the process of rumen extrusion began with the employment of the response-surface methodology, defining the expansion ratio as the dependent variable. The resulting products were then hydrated in hot water, and then submitted to a texture profile analysis and color evaluation on a spectrometer CIE L*A*B* system. The independent variables of the experimental design were: moisture level of 20 %, 30 % and 45%; processing temperature of 130C and 150C; and screw speed of 120, 160 and 200 rpm. The initial results indicated that the moisture level for maximum expansion was at 30%; there was no dependence of the expansion ratio on temperature and there was also an interaction between moisture and screw speed. The most expanded product presented after hydration the texture parameters: hardness of 19.30N; springiness of 0.51; cohesiveness 0.57; chewiness of 5.62N ml; and shearing force of 3.34N. The color parameters of this same product were L* 66.6, c* 25.3 and θ hue angle 82°. These results indicate a product with potential to be used as a meat substitute.*

Keywords: bovine rumen; extrusion; optimization; texture; color

**ANA CAROLINA CONTI¹;
JOSÉ ALFREDO GOMES
ARÊAS¹**

¹Departamento de Nutrição - Faculdade de Saúde Pública - Universidade de São Paulo

Endereço para correspondência:

Av. Dr. Arnaldo, 715 - 2º andar - Cerqueira César - São Paulo - SP
CEP 01246-904

e-mail: jagareas@usp.br

Financiamento e agradecimento:

Fundação de Amparo à Pesquisa do Estado de São Paulo - FAPESP

(processos nºs 98/08095-9 e 00/11434-1)

RESUMEN

La industria de carnes elimina gran cantidad de residuos de elevado contenido proteico, pero inadecuados para el consumo debido a sus características organolépticas tales como color, sabor, aroma y textura impropias al paladar. Uno de estos residuos es el rumen bovino, el cual presenta alto potencial de recuperación para utilización en la alimentación humana. El objetivo de este trabajo fue elaborar, por medio de extrusión termoplástica, un producto para ser utilizado directamente como sustituto de la carne. El procedimiento fue realizado en extrusora de laboratorio y se fundamentó en la Metodología de Superficie de Respuesta, considerando la razón de expansión como variable respuesta. Los productos obtenidos fueron rehidratados en agua caliente y sometidos a análisis de textura y a evaluación del color en espectrofotómetro de la Hunter Lab (Color Quest II) por el sistema CIE $L^*a^*b^*$. El delineamiento para la optimización usó como variables independientes: humedad de 20, 30 y 45%, temperatura de procesamiento de 130 y 150 °C, y velocidad de rotación de la rosca de 120, 160 y 200 rpm. Los datos iniciales indicaron una humedad óptima en torno de 30% y una interacción de esta variable con la rotación de la rosca. Los parámetros de textura para los productos que presentaron mayor razón de expansión 1,55 fueron: dureza de 19,30N, elasticidad de 0,51, cohesividad de 0,57, masticabilidad de 5,62N.mm y fuerza para el cisallamiento completo de 3,34N. Los parámetros de color observados fueron L^* 66,6, c^* 25,3 y ángulo de ton θ 82°. Estos resultados indican un producto con potencial para aprovechamiento como sustituto de carne.

Palabras clave: rumen bovino; extrusión; optimización; textura; color

RESUMO

A indústria de carnes elimina grandes quantidades de resíduos altamente protéicos que não são consumidos, principalmente pela rejeição do consumidor devido a sua cor, sabor, aroma e textura inadequados. Sendo o rúmen bovino um destes resíduos com alto potencial a ser recuperado para utilização na alimentação humana, o objetivo deste trabalho foi desenvolver, através da texturização termoplástica, um produto que possa imitar a textura da carne e ser usado para consumo direto. A otimização do processo de extrusão do rúmen foi iniciada utilizando-se a Metodologia de Superfície de Resposta, em extrusora de laboratório, considerando-se a razão de expansão como variável resposta. Os produtos, previamente reidratados em água quente, foram submetidos à análise do perfil de textura e à avaliação de cor em espectrômetro pelo sistema CIE $L^*a^*b^*$. O delineamento para a otimização teve como variáveis independentes: umidade de 20, 30 e 45%, temperatura de processamento de 130 e 150°C e velocidade de rotação da rosca de 120, 160 e 200rpm. Os dados não mostraram dependência da razão de expansão com a temperatura. Pelo modelo, a umidade para máxima razão de expansão foi de 30% e houve interação entre as variáveis umidade e rotação da rosca. Os parâmetros de textura para os produtos que apresentaram maior razão de expansão (1,55) foram: dureza de 19,30N, elasticidade de 0,51, coesividade de 0,57, mastigabilidade de 5,62 N.mm, e força para o cisalhamento completo de 3,34 N. Os parâmetros de cor observados foram L^* 66,6, c^* 25,3 e ângulo de tom θ 82°. Estes resultados indicam um produto com potencial para aproveitamento como substituto de carne.

Palavras-chave: rúmen bovino; extrusão; otimização; textura; cor

INTRODUÇÃO

Há uma série de matérias-primas que são subutilizadas devido a alguns fatores limitantes, principalmente a rejeição estética, incluindo cor, sabor e aroma, associada à baixa qualidade textural (ARÊAS, 1993). Entre esses subprodutos, o rúmen representa um resíduo a ser explorado por ser uma ótima fonte protéica e possuir baixo custo pela sua pequena utilização na alimentação humana.

Em base úmida, o rúmen bovino possui cerca de 14,56% de proteína, que apresenta alta digestibilidade (96,5%) e alta qualidade nutricional comparável à caseína (NPU de 76,9 e valor biológico em relação à proteína do ovo de 79,7%) (SWINGLER et al, 1978; ANDERSON, 1988; LAWRIE e LEDWARD, 1988). Este órgão representa em torno de 0,6% do peso vivo do bovino, ou seja, cerca de 2,7 kg (YOUNG e LAWRIE, 1974; OCKERMAN e HANSEN, 1994). Como o número de bovinos abatidos no Brasil sob inspeção federal foi de, aproximadamente, 17 milhões de cabeças em 2000 (IBGE, 2001), chega-se ao montante de 6,70 milhões de kilogramas de proteína desperdiçada, que seria capaz de alimentar, naquele ano, mais de 335.000 indivíduos adultos (com peso médio de 70kg), segundo recomendação de 0,8g de proteína/kg/dia (OMS, 1985). Portanto, os valores acima ilustram a importância desse desperdício de proteínas e como o mesmo poderia ser útil na alimentação humana.

Por isso, levando-se em consideração a textura inadequada como principal fator limitante para o aproveitamento do rúmen como alimento, sua texturização seria conveniente, permitindo, assim, sua recuperação e utilização como matéria-prima.

A extrusão, um processo em que é usada alta temperatura por um curto espaço de tempo, é largamente empregada na reestruturação de materiais amiláceos e proteínáceos para produzir uma variedade de alimentos de conveniência texturizados (proteínas vegetais texturizadas, cereais matinais, “snacks” e alimentos infantis) (KINSELLA, 1978; HARPER, 1979; ARÊAS, 1992; ARÊAS, 1996).

Através dela é possível recuperar subprodutos, agregar valores antes inexistentes em um determinado produto e texturizar proteínas que não seriam aproveitadas de outra forma (KINSELLA, 1978). Além disso, a rápida aceitação da extrusão como um importante método de processamento de alimentos para a produção de diversos produtos resulta de suas vantagens. Entre elas: alta produtividade, alta qualidade dos produtos (com o emprego de alta temperatura e tempo curto a degradação de nutrientes é reduzida e a inibição de fatores antinutricionais é eficiente), proteção ambiental (não produz resíduos e não gera problemas de poluição do meio ambiente) e baixo custo (HARPER, 1978, 1981; CHEFTEL, 1986; ARÊAS, 1992; KILLEIT, 1994).

Assim, este trabalho teve como objetivos texturizar, por extrusão, o rúmen bovino, e avaliar suas propriedades texturais e de cor, a fim de verificar sua viabilidade de utilização na alimentação humana.

METODOLOGIA

MATERIAL

O rúmen bovino utilizado, fornecido pela Sadia S/A (Toledo/PR), foi retirado de animais saudáveis, inspecionado pelo SIF (Serviço de Inspeção Federal), triturado e congelado. Posteriormente, foi liofilizado em condições de higiene próprias para consumo humano pela empresa Nutribrás S/A (Cotia/SP).

Anteriormente à extrusão, a matéria-prima foi desengordurada utilizando-se extrator de Soxhlet e etanol como solvente, por ser um dos solventes mais eficientes na extração de lípides deste tecido (ARÊAS, 1985; ARÊAS e LAWRIE, 1984).

EXTRUSÃO

Para texturização do material foi utilizada extrusora de laboratório de rosca única (Mod. Miotto, ELM/20 - Brasil). O equipamento apresenta um diâmetro interno de 20mm e uma relação comprimento/diâmetro (L/D) de 20:1. O cilindro é composto de três zonas, sendo cada uma aquecida por uma resistência elétrica específica. O controle da temperatura é feito por termopares acoplados a uma válvula solenóide e cada zona é resfriada por ar comprimido e água. A alimentação manual do extrusor é feita através de um funil dotado de uma rosca condutora. Acoplado à extrusora há um painel para controle da temperatura, velocidade de rotação da rosca, velocidade de alimentação, torque e consumo de energia total do sistema.

No processo de otimização, a variável independente temperatura é a referente à zona 2 do cilindro, a zona de compressão máxima.

METODOLOGIA DE SUPERFÍCIE DE RESPOSTA

Na otimização das condições de extrusão foi adotada a Metodologia de Superfície de Resposta (BARROS NETO et al, 1995; BOX e DRAPER, 1987). Foram consideradas como variáveis independentes a umidade da amostra, temperatura de processamento e velocidade de rotação da rosca, e como dependente (variável resposta) a razão de expansão, pois esta é uma medida de fácil obtenção e excelente indicadora da textura do produto final e da eficiência do processo de extrusão.

Baseado em experimentos preliminares, as variáveis independentes velocidade de alimentação, taxa de compressão do parafuso e diâmetro do orifício de saída foram fixadas em 40rpm (correspondente a $70\text{g}\cdot\text{min}^{-1}$), 3,55:1 e 3mm, respectivamente.

Estabeleceu-se então um delineamento incompleto com as três variáveis, umidade (X_1), temperatura (X_2) e velocidade de rotação da rosca (X_3), considerando-se o modelo polinomial

$$y = B_0 + B_1X_1 + B_2X_2 + B_3X_3 + B_{11}X_1^2 + B_{22}X_2^2 + B_{33}X_3^2 + B_{12}X_1X_2 + B_{13}X_1X_3 + B_{23}X_2X_3 + E,$$

sendo:

y = variável resposta: razão de expansão

X₁ = umidade

X₂ = temperatura

X₃ = rotação da rosca

B₀, B₁, B₂, ..., B_n = coeficientes constantes

E = o erro experimental com distribuição normal, média zero e variância δ^2 .

Esse modelo polinomial responde, no geral, por mais de 90% da variação observada no processo de extrusão (AGUILERA e KOSIKOWISKI, 1976; BATISTUTI et al, 1991; CHAVEZ-JAUREGUI et al, 2000).

A razão de expansão foi obtida pelo quociente entre o diâmetro médio dos extrusados (30 determinações aleatórias medidas por paquímetro) e o diâmetro do orifício de saída do extrusor.

COMPOSIÇÃO CENTESIMAL

A matéria-prima e o extrusado tiveram sua composição centesimal determinada por métodos descritos pelo (INSTITUTO ADOLFO LUTZ, 1985) e (ASSOCIATION OF OFFICIAL ANALYTICAL CHEMISTS – AOAC, 1990).

MEDIDAS DE TEXTURA

As amostras, reidratadas por 5 minutos em água sob fervura, tiveram seu perfil de textura determinado de acordo com (FRIEDMAN et al., 1963) e (SZCZESNIAK, 1963), com as modificações sugeridas por (BOURNE, 1978) e (ARÊAS e LAWRIE, 1984). Para tal foi utilizada cela (sonda) cilíndrica de alumínio com 25mm de diâmetro acoplada a um texturômetro (Mod. TAXT2i - Stable Systems - Inglaterra) e com software “Texture Expert”.

Para a determinação da força necessária para o cisalhamento completo do produto (ARÊAS, 1986) utilizaram-se amostras preparadas da mesma forma já citada anteriormente e uma cela de uma lâmina tipo “Warner Bratzler”.

ANÁLISE DE COR

Os extrusados, secos e reidratados, foram triturados em um homogeneizador, e as análises de cor do material pulverizado e tamizado para granulometria constante (CLYDESDALE, 1984) obtidas em espectrômetro (Mod. Color Quest II - Hunter Lab - EUA), utilizando sistema CIE L*a*b*, ângulo de incidência de radiação 10° e iluminante D65.

RESULTADOS

As análises de composição centesimal da matéria-prima e do extrusado são apresentadas na Tabela 1.

Tabela 1 Composição centesimal do rúmen (matéria-prima) e de seu extrusado, em base seca

	Matéria-prima	Extrusado*
Proteína (%)	84,57 ± 2,98	98,47 ± 12,19
Lípide (%)	16,93 ± 0,19	1,99 ± 0,27
Cinza (%)	1,65 ± 0,02	1,41 ± 0,02

* produzido com as seguintes variáveis independentes: umidade de 20%, temperatura de processamento a 150°C e velocidade de rotação da rosca de 200rpm

METODOLOGIA DE SUPERFÍCIE DE RESPOSTA

O delineamento com as três variáveis, umidade (X_1), temperatura (X_2) e velocidade de rotação da rosca (X_3), e os correspondentes valores de razão de expansão estão relacionados na Tabela 2.

Tabela 2 Delineamento das variáveis de extrusão e resultados para a razão de expansão dos produtos obtidos

Ensaio*	Variáveis codificadas			Variáveis originais			Razão de expansão y (± DP)
	X_1	X_2	X_3	X_1	X_2	X_3	
1	-2	0	-2	20%	150°C	120rpm	1,36 ± 0,27
2	-2	0	0	20%	150°C	160rpm	1,49 ± 0,31
3	-2	0	2	20%	150°C	200rpm	1,41 ± 0,34
4	0	0	-2	30%	150°C	120rpm	1,44 ± 0,26
5	0	0	0	30%	150°C	160rpm	1,55 ± 0,31
6	0	0	2	30%	150°C	200rpm	1,53 ± 0,40
7	3	0	-2	45%	150°C	120rpm	1,40 ± 0,39
8	3	0	0	45%	150°C	160rpm	1,31 ± 0,29
9	3	0	2	45%	150°C	200rpm	1,31 ± 0,24
10	0	-2	2	30%	130°C	200rpm	1,54 ± 0,27

* ensaios realizados em ordem aleatória

Os dados experimentais de razão de expansão observados foram submetidos à análise de regressão múltipla de ajuste ao modelo polinomial adotado cujos resultados são mostrados na Tabela 3. A análise de variância para esta mesma variável está ilustrada na Tabela 4.

Tabela 3 Análise de regressão múltipla para o modelo de Segunda Ordem da variável razão de expansão (Y), obtida segundo delineamento mostrado na Tabela 2

Fonte de variação	Coefficiente	t-estimativa	Nível de significância
Constante	1,534444	33,8810	0,0001
X ₁ (Umidade)	0,003778	0,2925	0,7890
X ₂ (Temperatura)	-0,016901	-0,4454	0,6862
X ₃ (vel. rot. rosca)	0,006711	0,5341	0,6303
X ₁ ²	-0,019778	-2,7437	0,0711
X ₃ ²	-0,010417	-0,9698	0,4037
X ₁ X ₃	-0,007632	-1,2643	0,2954

Tabela 4 Análise de variância para razão de expansão

	Soma de quadrados	Grau de liberdade	Média quadrática	F- calculado	P- ns
Regressão	0,0639640	6	0,0106607	2,88750	0,2065
Resíduo	0,0110760	3	0,00369201		
Total	0,0750400	9			

$$R^2 = 0,852398$$

Nota-se que a variação linear da umidade da amostra, temperatura e velocidade da rosca não foram significativas.

Apesar de nenhum dos demais níveis de significância terem sido menores que 0,05, foram consideradas, na construção do modelo, a umidade ao quadrado (X₁²) e a interação umidade – velocidade de rotação da rosca (X₁X₃). Os resultados mostram que a temperatura de processamento não afetou a razão de expansão do produto.

A equação preditiva obtida levando em consideração apenas os coeficientes citados foi:

$$Y = 1,5344 - 0,0198 X_1^2 - 0,0076 X_1 X_3$$

A superfície de resposta do modelo assim construído é mostrada na Figura 1.

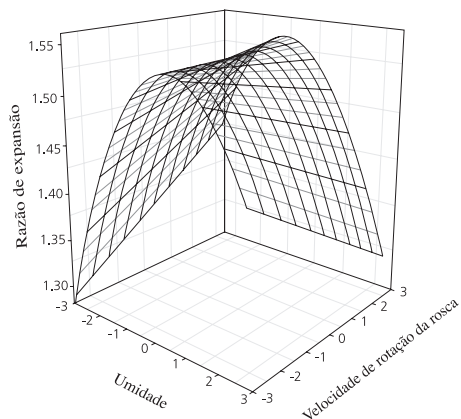


Figura 1 Superfície de Resposta* da razão de expansão em função da umidade da amostra e da velocidade da rosca

* correspondente a uma tendência de resposta da razão de expansão em função da umidade e rotação da rosca

ANÁLISE DO PERFIL DE TEXTURA, FORÇA DE CISALHAMENTO E ANÁLISE DE COR

Estão dispostos na Tabela 5 os resultados das análises das amostras que apresentaram máxima expansão (1,55), antes e após a sua reidratação. Os valores mostrados na Tabela 5 são: diâmetro das amostras, parâmetros texturais relevantes medidos e calculados, e as leituras dos valores L^* , a^* , b^* e os valores calculados c^* e θ .

Tabela 5 Diâmetro das amostras, análise do perfil de textura e de cor antes e após reidratação, dos produtos extrusados de rúmen com máxima razão de expansão (1,55)

	Anterior à reidratação	Após reidratação
Diâmetro (mm)	4,41 ± 0,27	5,02 ± 0,34
Dureza (N)	-	19,30 ± 5,60
Elasticidade (mm)	-	0,51 ± 0,03
Coesividade (adimensional)	-	0,57 ± 0,02
Mastigabilidade (N.mm)	-	5,62 ± 1,63
Força cisalhamento (N)	-	3,34 ± 0,87
L^*	75,10	66,55
a^*	4,58	3,54
b^*	25,89	25,04
c^*	26,29	25,29
q	79,97	81,95

DISCUSSÃO

A superfície de resposta desejada para que um processo seja considerado otimizado com sucesso deve indicar uma região de máxima ou de mínima, ou seja, uma região na qual a variável resposta responda, conforme desejado, maximamente ou minimamente, às variáveis independentes. Tem-se mostrado que, em produtos altamente protéicos, a melhor texturização é obtida na máxima expansão do produto (AGUILERA e KOSIKOWISKI, 1976; ARÊAS e LAWRIE, 1984; ARÊAS, 1992).

A Figura 1 mostra que houve maior expansão do produto ao redor da umidade 30%, indicando uma tendência de resposta do processo. Observou-se também uma interação entre umidade e velocidade de rotação da rosca, sendo que em menores valores de umidade, o aumento da velocidade causa a elevação da razão de expansão, enquanto em umidades maiores, o aumento da velocidade diminui a expansão do produto. Apesar de se ter atingido uma região de máxima resposta ao longo da trajetória de umidade igual a 30% (codificado como 0 na Figura 1), essa é apenas uma tendência de comportamento e novos delineamentos serão realizados com o intuito de produzir modelos que respondam significativamente pela variação observada. Novas faixas de temperatura e umidade serão exploradas e delineamentos mais detalhados serão adotados. A qualidade textural de produtos protéicos aumenta com razões de expansão próximas de 2 (AGUILERA e KOSIKOWISKI, 1976; ARÊAS e LAWRIE, 1984), e o máximo encontrado neste trabalho foi de apenas 1,55.

Na avaliação da textura do produto reidratado observou-se que houve um aumento do diâmetro das amostras após reidratação, sendo que estas apresentaram uma textura típica de um produto altamente protéico.

Comparando-se os valores da análise do perfil de textura com os resultados de (PALKA e DAUN, 1999) (Tabela 6), nota-se, no geral, uma aproximação entre os valores do extrusado de rúmen e de carne cozida a 121°C. Este é um resultado encorajador pois, embora não tenha se obtido a otimização completa do processo, já se conseguiu um produto com textura que se aproxima da carne. A texturização obtida produziu filamentos orientados longitudinalmente no produto final, cuja estrutura, após reidratação, permite supor que esse produto poderá ser tanto utilizado diretamente como substituto de carne como também utilizado como ingrediente protéico em formulações de alimentos.

Tabela 6 Parâmetros de Análise de Perfil de Textura de carne crua e aquecida a 121°C

	Carne crua	Carne aquecida a 121°C
Dureza (N)	4,19 ± 1,50	21,34 ± 2,02
Elasticidade (-)	0,66 ± 0,09	0,55 ± 0,06
Coesividade (-)	0,60 ± 0,06	0,42 ± 0,03
Mastigabilidade (N)	1,67 ± 0,73	4,86 ± 1,02

Fonte: PALKA e DAUN (1999).

Em relação à análise de cor, observou-se que a amostra não reidratada apresentou maior luminosidade (L^*) e maior valor de b^* que a reidratada, indicando que aquela era mais clara e mais amarela que esta. Verificou-se também que o croma (c^*) da amostra não reidratada apresentou maior valor, tendo, portanto, cor mais acentuada que a reidratada, embora as mudanças não tenham sido significativas e os resultados indiquem apenas uma pequena alteração nesses parâmetros com a reidratação do produto extrusado. Quanto ao ângulo de tom θ , a amostra reidratada apresentou valor ligeiramente maior que a não-reidratada, mas essa diferença não foi significativa.

A cor é uma característica determinante na aceitação de um produto, e o extrusado apresentou um tom amarelado que não sofreu grandes mudanças com a sua reidratação. Ensaio sensoriais devem ser conduzidos no futuro para se determinar se essa cor obtida é adequada para o consumo direto desse produto.

Caso não seja possível o uso direto, o extrusado de rúmen também poderá ser utilizado como ingrediente alimentar devido ao seu alto conteúdo e valor protéico. Por isso, novos delineamentos serão feitos levando-se em consideração algumas propriedades funcionais como capacidade de retenção de água, capacidade de emulsificação e solubilidade, as quais permitem uma avaliação de sua capacidade de utilização como ingrediente tradicional.

CONCLUSÃO

Os resultados mostrados neste trabalho indicam a viabilidade do uso da extrusão termoplástica na texturização do rúmen bovino para a produção de um substituto de carne. As características texturais obtidas até o presente mostram um produto ainda impróprio para cumprir este papel. Dado o alto potencial nutricional dessa matéria-prima que é, no momento, subutilizada, novas tentativas serão realizadas tanto para a melhoria textural dos produtos obtidos para consumo direto como para a avaliação das propriedades funcionais deste produto como ingrediente alimentar.

REFERÊNCIAS BIBLIOGRÁFICAS/REFERENCE

- AGUILERA, J.M.; KOSIKOWSKI. Soybean extruded product: a response surface analysis. *J. Food Sci.*, v.41, p.647-51, 1976.
- ANDERSON, B.A. Composition and nutritional value of edible meat by-products. In: Pearson, AM; Dutson, TR. *Edible meat by-products: advances in meat research*. London: Elsevier Applied Science, 1988, v.5, p.15-45.
- ARÊAS, J.A.G. Extrusion of food proteins. *Crit. Rev. Food Sci. Nutr.*, v.32, p.365-92, 1992.
- _____. Interações moleculares do amido durante o processo de extrusão. *Boletim SBCTA*, v.30, p.28-30, 1996.
- _____. *Interrelação entre composição, estrutura e textura na extrusão de isolados protéicos de pulmão bovino*. São Paulo, 1986. 152p. Tese. (Livre-Docência) Faculdade de Ciências Farmacêuticas-USP.

- ARÊAS, J.A.G. Lipid protein interactions in of fal protein isolates: effect of several solvents on lipid extraction. *J. Food Sci.*, v.50, p.1392-5, 1398, 1985.
- _____. Uso de matérias-primas não convencionais na composição de dietas especiais. *CADERNOS de Nutrição*, v.6, Supl., p.11-5, 1993.
- ARÊAS, J.A.G.; LAWRIE, R.A. Effect of lipid-protein interactions on extrusion of of fal protein isolates. *Meat Sci.*, v.11, p.275-99, 1984.
- ASSOCIATION OFFICIAL ANALYTICAL CHEMISTS. *Official methods of analysis*. Washington DC., 1990, p.1098-99.
- BARROS-NETO, B; SACARMINIO, I.S.; BRUNS, R.E. *Planejamento e otimização de experimentos*. Campinas: Ed. da UNICAMP, 1995, 278p.
- BATISTUTI, J.P.; BARROS, R.M.C.; ARÊAS, J.A.G. Optimization of extrusion cooking process for chickpea (*Cicer arietinum*, L.) defatted flour by response surface methodology. *J. Food Sci.*, v.56, p.1695-8, 1991.
- BOURNE, M.C. Texture profile analysis. *Food Technol.*, v.32, p.62-6, 1978.
- BOX, G.E.P.; DRAPER, N.R. *Empirical model-building and response surfaces*. New York: John Wiley & Sons Inc., 1987. 669p.
- CHAVEZ-JAUREGUI, R.N.; PINTO e SILVA, M.E.M.; ARÊAS, J.A.G. Extrusion cooking process for amaranth (*Amaranthus caudatus*, L.). *J. Food Sci.*, v.65, p.1009-15, 2000.
- CHEFTEL, J.C. Nutritional effects of extrusion-cooking. *Food Chem.*, v.20, p.263-83, 1986.
- CLYDESDALE, F.M. Color measurement. In: GRUENWEDEL, D.W.; WHITAKER, J.R., ed. *Food analysis: principles and techniques*. New York: Marcel Dekker Inc., 1984. v.1, p.95-150.
- FRIEDMAN, H.H.; WHITTNEY, J.E.; SZCZESNIAK, A.S. The texturometer: a new instrument for objective texture measurements. *J. Food Sci.*, v.28, p.390-6, 1963.
- HARPER, J.M. *Extrusion of foods*. Florida: Boca Raton, 1981. 2v.
- _____. Extrusion processing of food. *Food Technol.* v.32, p.67-72, 1978.
- _____. Food extrusion. *CRC Crit. Rev. Food Sci. Nutr.*, v.11, p.155-215, 1979.
- IBGE INSTITUTO BRASILEIRO DE GEOGRAFIA E ESTATÍSTICA. <http://www.ibge.gov.br/ibge/estatistica/indicadores/agropecuaria/producaoagro-pecuaria/default.shtm>. 17/04/2001.
- INSTITUTO ADOLFO LUTZ. *Normas analíticas do Instituto Adolfo Lutz*. 3.ed. São Paulo. 1985. v.1.
- KILLEIT, U. Vitamin retention in extrusion cooking. *Food Chem.*, v.49, p.149-55, 1994.
- KINSELLA, J.E. Texturized proteins: fabrication, flavoring and nutrition. *CRC Crit. Rev. Food Sci. Nutr.*, v.10, p.147-207, 1978.
- LAWRIE, R.A.; LEDWARD, D.A. Edible protein recovery and upgrading of meat packinghouse waste. In: Pearson AM; Dutson TR. *Edible meat by-products: advances in meat research*. London: Elsevier Applied Science. 1988. v.5, p.231-60.
- LOCKERMAN, H.W.; HANSEN, C.L. *Industrialización de subproductos de origen animal*. Zaragoza: Editora Acribia, S.A., 1994. 387p.
- ORGANIZAÇÃO MUNDIAL DE SAÚDE. *Energy and protein requirements*. Geneva: World Health Organization, 1985. (Technical Report Series, n. 724).
- PALKA, K.; DAUN, H. Changes in texture, cooking losses, and myofibrillar structure of bovine *M. semitendinosus* during heating. *Meat Sci.*, v.51, p.237-43, 1999.
- SWINGLER, G.R.; NEALE, R.J.; LAWRIE, R.A. The nutritive value of protein isolates and fibres from meat industry by-products. *Meat Sci.*, v.2, p.31-9, 1978.
- SZCZESNIAK, A.S. Classification of textural characteristics. *J. Food Sci.*, v.28, p.385-9, 1963.
- YOUNG, R.H.; LAWRIE, R.A. Utilization of edible protein from meat industry by-products and waste. I – Factors influencing the extractability of protein from bovine and ovine stomach and lungs. *J. Food Technol.*, v.9, p.69-78, 1974.

Recebido para publicação em 22/10/01

Inhame na formulação de pão sem glúten

Yam starch in gluten - free bread

ABSTRACT

ATZINGEN, M.C.B.C. von; PINTO e SILVA, M.E.M. Yam starch in gluten - free bread. *Nutrire: rev. Soc. Bras. Alim. Nutr.* = J. Brazilian Soc. Food Nutr., São Paulo, SP, v.22, p. 33-48, dez., 2001.

Celiac disease is an abnormal reaction to gluten, a protein present in wheat, rye, barley, and oat. Symptoms are diarrhea, vomit, malnutrition, and anemia. Basically, the treatment is a gluten-free diet. The objective of this essay is to develop "French" bread to coeliacs with yam starch. Starches were selected and their percentage were determined in the recipe. The product was evaluated using photograph and ink stamp (to identify number of cells, bread volume and color), instrumental measure with Texture Expert Analysis (TATX2i), and sensory analysis. The photograph and ink stamp were considered appropriate regarding to the pattern (traditional homemade French bread). Data of the objective test (texture expert analysis) were compatible with the pattern. The sensorial analysis shows the good acceptance of the product. It is possible to associate ingredients and preparation techniques to make a baking product, without gluten and with high levels of acceptance.

Keywords: celiac disease; gluten; starch; Liliaceae

**MARIA CAROLINA
BATISTA CAMPOS VON
ATZINGEN¹;**

**MARIA ELISABETH
MACHADO PINTO E SILVA²**

¹Aluna de Graduação
Faculdade de Saúde
Pública/USP – Bolsista
iniciação científica FAPESP
²Profa. Dra. Faculdade de
Saúde Pública/USP.

**Endereço para
correspondência:**

Departamento de Nutrição.
Av. Dr. Arnaldo, 715
CEP 01246-904
São Paulo, SP
e-mail: mmachado@usp.br,
mcacau@yahoo.com

Apresentado no
VI Congresso Nacional
da Sociedade Brasileira
de Alimentação
e Nutrição - SBAN,
16 a 19 de setembro de
2001. Florianópolis, SC.

Agradecimentos:
Fundação de Amparo a
Pesquisa do Estado de
São Paulo;
à Maria Emílgio Silvério,
Ana Carolina Conti.
Projeto financiado pela
FAPESP - Processo:
99/04272-6.

RESUMEN

En la enfermedad celíaca ocurre una reacción anormal al gluten de algunos cereales tales como trigo, centeno, cebada y avena. Los síntomas que la caracterizan son: diarrea, vómito, desnutrición y anemia. El tratamiento consiste básicamente en una dieta sin gluten. El objetivo de este trabajo fue desarrollar un tipo de pan francés para pacientes celíacos, utilizando almidón de inhame. Fueron seleccionados los almidones y se determinó el porcentaje para su formulación. El producto obtenido fue evaluado a través de fotografía e impresión a tinta (para la observación del número de alvéolos, volumen y coloración del pan), fue realizada medida instrumental con un texturómetro (TATX2i) y análisis sensorial. La fotografía e impresión a tinta del producto final fueron consideradas adecuadas frente al patrón establecido (pan francés casero tradicional). La prueba objetiva (texturómetro) presentó resultados compatibles con la referencia. El análisis sensorial demostró que existía aceptación del producto. Se concluye que a través de la mezcla de los ingredientes y las técnicas de preparación, es posible elaborar un producto de panificación sin gluten con alta aceptabilidad.

Palabras clave: enfermedad celíaca; gluten; almidón; Liliaceae

RESUMO

A doença celíaca caracteriza-se por uma reação anômala ao glúten, presente no trigo, centeio, cevada e aveia. As manifestações incluem: diarreia, vômito, desnutrição, anemia. O tratamento consiste basicamente em dieta sem glúten. O objetivo do trabalho foi desenvolver um pão tipo francês para celíacos substituindo o trigo por amido de inhame e outros amidos. Foram selecionados diversos amidos e determinadas suas porcentagens na formulação. O produto obtido foi avaliado através de fotografia e impressão a tinta (para observação de número de alvéolos, volume do pão e coloração), medida instrumental com texturómetro (TAXT2i), e análise sensorial. A fotografia e a impressão à tinta do produto final foram consideradas adequadas frente ao padrão estabelecido (pão francês caseiro tradicional). O teste objetivo (texturómetro) apresentou resultados compatíveis com a referência. A análise sensorial mostrou haver aceitação do produto. Conclui-se que através da associação de ingredientes e técnicas de preparo, é possível elaborar produto panificável sem glúten, com altos níveis de aceitação.

Palavras-chave: Doença celíaca; glúten; amido; Liliaceae

INTRODUÇÃO

A doença celíaca é uma enfermidade genética caracterizada por uma reação anômala à fração gliadina do glúten presente no trigo, no centeio, na cevada e na aveia (FASANO e CATASSI, 2001). Essas proteínas promovem lesão na parede do intestino delgado prejudicando a absorção de todos os nutrientes nas partes intestinais afetadas (RYAN e KELLEHER, 2000, BISSET, 2001). É uma doença predominante em indivíduos brancos, embora haja um pequeno percentual em negros e mulatos (BARBIERI e KODA, 1996).

Embora o mecanismo pelo qual o glúten exerce sua ação tóxica ainda permaneça obscuro, a teoria de uma alteração imunitária é a que melhor permite explicar as mudanças que ocorrem em celíacos, principalmente devido ao fato de que, quando a mucosa intestinal é provocada com a fração gliadina do glúten, há o aparecimento de células do tipo T e anticorpos, as quais respondem pela destruição tecidual (SDEPANIAN et al. 1999, KUMAR et al. 2000, SCHUPPAN, 2000).

A coexistência de doença celíaca com diabetes é da ordem de 2% (BARBIERI e KODA, 1996). A ocorrência de outras doenças crônicas (doença de tireóide, reumatismo, hepatite crônica, colite ulcerativa) tem sido relatada por celíacos (SDEPANIAN et al. 2001). A associação com dermatite herpetiforme não é freqüente em crianças, embora apareça em adultos. Casos de síndrome de Down e autismo associados com doença celíaca tem sido freqüentes nos últimos anos (BARBIERI e KODA, 1996, PAVONE, 1997).

O único tratamento que existe é uma dieta isenta de glúten que possa evitar os sintomas da doença, reduzir o risco de mortalidade e melhorar a qualidade de vida mesmo em pacientes assintomáticos (MURRAY, 1999, FASANO e CATASSI, 2001, CORRAO et al. 2001).

A terapia dietética consiste na retirada de produtos de panificação, massas, etc. a base de cereais que contenham glúten. Para que a dieta seja seguida corretamente é necessário que a criança e os que a cercam estejam conscientizados de sua importância na saúde do celíaco, considerando-se que a introdução de dieta isenta de glúten promove aceleração do crescimento e maturação óssea (BARBIERI, 1996, SILVA, 1996, BARERA et al. 2000).

No Estudo Multicêntrico sobre Consumo Alimentar, foi detectado que, o pão tipo francês está entre os 10 alimentos mais consumidos por brasileiros constituindo hábito alimentar (GALEAZZI et al. 1997).

Geralmente, o pão é preparado com quatro ingredientes básicos: farinha de trigo, água, fermento e sal. Outros ingredientes podem ser acrescentados, como açúcar, leite, gordura, ovo e condicionadores de massa (ORNELLAS, 2001).

O glúten é um complexo protéico cuja estrutura química contém uma prolamina que representa a fração deletéria para celíacos. O glúten umedecido confere estrutura às massas, retém o amido embebido nele e o gás da fermentação. Outra característica conferida pelo glúten é a elasticidade da massa, esta, é devida à lipoproteína que se acredita estar

ligada às cadeias polipeptídicas por pontes de hidrogênio. Esta lipoproteína permite o deslizamento das cadeias umas sobre as outras e o retorno à sua posição original (GRISWOLD, 1972, ORNELLAS, 2001).

O desenvolvimento de pão sem farinha de trigo é um desafio tendo em vista que o glúten, em especial do trigo, é o responsável pelas características de forma e sabor.

OBJETIVO

O objetivo do trabalho foi desenvolver um pão tipo francês onde a farinha de trigo foi substituída por amido de inhame e de mandioca.

METODOLOGIA

Foram elaborados pães utilizando-se misturas de amidos: milho, batata, mandioca, inhame; gordura; leite; açúcar; fermento e sal como elementos básicos, adicionados de melhorador para suprir a falta do glúten encontrado na farinha de trigo. As porcentagens dos ingredientes tiveram como parâmetro a apresentada por MCWILLIAMS (1989), que tem como base a farinha de trigo – 100% e os ingredientes em porcentagens em relação à farinha: gordura – 2 a 6, líquido – 60 a 65, açúcar – 2 a 6, sal – 1.5 a 2 e fermento – 1 a 6. Utilizou-se o método de massa direta para o preparo do pão (GRISWOLD, 1972).

O método da massa direta consiste em misturar de uma só vez todos os ingredientes e deixá-los em repouso para crescimento, tomando-se o cuidado na dissolução do fermento. A manipulação e a técnica de sovar a massa podem ser feitos manualmente. Uma temperatura de aproximadamente 28°C é a conveniente para o crescimento da massa, suficiente para que dobre seu volume. Neste ponto, a massa é sovada para remoção do gás formado, e subdividida sendo então colocada para crescer novamente por tempo igual ou inferior ao procedimento anterior. Após esta etapa a massa é conduzida à câmara de forneamento pulverizada, permanecendo entre 25 e 30 minutos (GRISWOLD, 1972).

Uma receita de pão francês foi selecionada e substituições à farinha de trigo foram aplicadas (formulação na Tabela 1). Como padrão de referência foram estabelecidas as características:

1. coloração: cor ideal próxima ao dourado claro;
2. crosta: espessura fina, ligeiramente áspera e quebradiça, firme, crocante;
3. pestana: abertura longitudinal na parte superior com um dos lados mais abertos;
4. granulação: harmônica, sem furos grandes demais ou fechada e compactada, tamanho das células irregular, grandes;

5. cor do miolo: creme bem claro, quase branca; sabor: levemente salgado; odor: característico de pão francês de padaria, sem odor acentuado de fermento biológico (ARAÚJO, 1996).

Tabela 1 Relação dos ingredientes com as respectivas quantidades utilizadas para o pão francês tradicional

Ingredientes	Proporções
Água fria	100 g
Fermento biológico seco	2 g
Açúcar	8 g
Sal	2 g
Farinha de trigo	190 g

Tabela 2 Relação dos ingredientes com as respectivas quantidades utilizadas para o pão francês sem glúten

Ingrediente	Quantidade
Fermento biológico seco	8 g
Sal	6 g
Açúcar	16 g
Água	17 g
Polvilho azedo	100 g
Inhame cozido	100 g
Farinha de mandioca crua	100 g
Ovo	2 unidades

Os testes foram realizados no Laboratório de Técnica Dietética da Faculdade de Saúde Pública - USP, em condições semelhantes às domésticas até a obtenção do produto semelhante ao de referência.

Para a obtenção do pão sem glúten, o fermento biológico foi dissolvido em água à temperatura ambiente, juntamente com o sal e o açúcar. Aos demais ingredientes secos (farinha de mandioca e polvilho azedo) foi acrescentado o ovo e, posteriormente o inhame ainda quente, favorecendo a gelatinização dos amidos. Esta mistura foi homogeneizada e adicionada ao fermento dissolvido, permanecendo em ambiente aquecido durante o crescimento da massa ($\cong 28^{\circ}\text{C}$) até que duplique seu volume.

ANÁLISE COM IMPRESSÃO À TINTA E FOTOGRÁFICA

Foi utilizada a técnica do carimbo para avaliar altura, largura, tamanho das células e aeração. Para realizar esta técnica corta-se o pão ao meio longitudinalmente e, retira-se uma fatia que é pressionada na tinta sendo registrada posteriormente a impressão em papel sulfite. Anotando-se suas medidas laterais, é possível a identificação das características do miolo (distribuição e tamanho das células), uniformidade da crosta e volume, sendo realizado o mesmo processo quando a análise é feita através de cópia xerográfica. As fotografias do pão também contribuíram para a análise das características acima (DEFLOOR et al. 1991, BAARDSETH et al. 2000).

ANÁLISE EM TEXTURÔMETRO

A maciez pode ser medida instrumentalmente com o texturômetro universal (REDLINGER et al. 1985). O texturômetro foi desenvolvido para imitar a ação da mastigação humana. Pode ser descrito como uma unidade composta por um prato inferior montado sobre um braço flexível unido a um indicador de deformação e por uma célula que atua sobre a amostra colocada em tal prato, a qual é comprimida duas vezes consecutivas, com movimentos de subida e de descida que tentam imitar a ação da mandíbula. O braço inferior detecta a força gerada em papel (FRANCISCHI et al. 1998).

O equipamento utilizado foi o TAXT2i, com software “Texture Expert” (Stable Systems, 1999) equipado com cela de teste Warner Bratzler. O “probe”, célula de medida responsável pelo tipo de força aplicado no alimento, utilizado para pão é o cilindro de alumínio de 36mm. As espessuras das fatias mais empregadas para este tipo de teste são 13, 25 e 50mm. Três medidas sucessivas foram realizadas para cada amostra de pão (REDLINGER et al. 1985; WANG e FLORES, 2000). Para a realização do teste foi cortada uma fatia do pão com espessura de 13mm, realizando-se as três medidas acima referidas.

ANÁLISE SENSORIAL

Foi aplicado o método afetivo da escala hedônica estruturada verbal de 9 pontos: 1- gostei muitíssimo a 9- gostei muitíssimo (MORAES, 1990; STONE e SIDEL, 1985). A análise foi realizada com 47 provadores não treinados, inclusive celíacos (4), em cabines individuais, no Laboratório de Técnica Dietética da Faculdade de Saúde Pública da Universidade de São Paulo.

A ficha do teste de aceitação consistiu de cinco atributos: aparência, sabor, cor, aroma e maciez (Anexo 1).

ANÁLISE ESTATÍSTICA

Os valores atribuídos na escala hedônica foram utilizados para o delineamento estatístico através da análise de variância (ANOVA) e teste de Tukey para verificação das dife-

renças das médias, existentes entre os produtos. O nível de confiança adotado é 95% (MORAES, 1990). A preparação foi considerada como aceita quando a maior porcentagem (60%) dos provadores apresentou resultado de, pelo menos, gostei ligeiramente (≥ 6) na escala apresentada. A distribuição do grau de aceitação dos provadores será representada na forma de histograma para análise.

Anexo 1 Ficha de degustação utilizada na análise sensorial do pão

Nome: _____ Data: ___/___/___					
Você está recebendo uma amostra de pão. Por favor, prove a amostra e avalie o quanto você gostou utilizando a escala abaixo e indique o valor correspondente no quadro:					
9 – Gostei muitíssimo	Aparência	Sabor	Aroma	Cor	Maciez
8 – Gostei muito	nº ___	nº ___	nº ___	nº ___	nº ___
7 – Gostei regularmente					
6 – Gostei ligeiramente					
5 – Nem gostei / Nem desgostei					
4 – Desgostei ligeiramente					
3 – Desgostei regularmente					
2 – Desgostei muito					
1 – Desgostei muitíssimo					
Comentários: _____					

RESULTADOS

Foram realizadas diversas formulações combinando amidos de milho, batata, mandioca, inhame, outros ingredientes (fermento biológico, sal, açúcar, água e ovo) e técnicas totalizando 70 receitas testadas, até a obtenção do produto que atendeu aos parâmetros propostos. O elevado número de testes mostrou a necessidade de observação minuciosa de cada etapa. Os resultados apresentados referem-se aos fatores levados em conta para o sucesso de cada parâmetro estipulado e à formulação aceita como melhor.

Em relação às técnicas foram observadas as temperaturas dos ingredientes que favorecem a gelatinização dos amidos e garantem a fermentação; seqüência dos ingredientes e sua forma de adição à mistura; equipamentos utilizados; tempo, temperatura e umidificação do forno. Em relação à ordem de adição à massa, a que obteve melhor resultado foi: ingredientes secos, ovo, inhame cozido. Estes, foram homogeneizados, obtendo-se uma massa

a qual foi submetida à descanso em ambiente aquecido e, posteriormente assada em câmara de forneamento pulverizada com água.

As observações das características analisadas estão descritas a seguir.

APARÊNCIA E COR

A obtenção de um pão com aparência próxima aos padrões de referência para análise deu-se através da associação de ingredientes (ovo, açúcar e farinha de mandioca) que contribuíram para o aspecto desejável. A granulação, sem furos grandes demais nem fechados e compactada, com tamanho das células irregular, foi obtida a partir do uso de fermento biológico, responsável pela produção de dióxido de carbono, garantindo uma estrutura leve e esponjosa (CALVEL, 1987; GRISWOLD, 1972). Empregou-se a técnica de diluição do fermento para garantir sua melhor incorporação na massa, conferindo um volume maior e, evitando irregularidades na superfície da crosta. Além disso, a gordura empregada (gema do ovo) contribui para a obtenção de volume desejável (CALVEL, 1987). Outra técnica empregada para a obtenção da granulação adequada foi a utilização de inhame espremido e ainda quente, obtido em cozimento por calor úmido, para garantir completa gelatinização dos amidos (GRISWOLD, 1972).

Para obtenção de espessura da crosta com pequena resistência ao corte e maior maciez, foi adequado o tempo de forneamento para 25 minutos.

A estrutura de células e a crosta fina estão relacionadas com a perda de água no forneamento, sendo que a perda de água no pão branco é de 10 a 20%, valores obtidos umidificando-se a câmara de forneamento (EL-DASH, 1986; CALVEL, 1987). O valor de perda de água obtido no pão francês sem glúten foi em média 14%. Além desta técnica, foi adequada a temperatura de forneamento em 210°C, promovendo maior perda de vapor.

A aeração obtida no pão pôde ser observada na cópia xerográfica (Figura 1) e na impressão a tinta (Figura 2), além das fotos, verificando-se presença de células numerosas e homogêneas, revelando também espessura da crosta fina, com aparência uniforme e presença de pestana.



Figura 1 Cópia xerográfica do pão francês sem glúten



Figura 2 Impressão à tinta do pão francês sem glúten

A aparência alcançou aceitação pela maioria dos provadores, 72,34% atribuíram valores entre “gostei ligeiramente”, valor 6 e “gostei muitíssimo”, valor 9, sendo que a maior concentração atribuiu o valor 7, “gostei regularmente” (32%). Observa-se na Figura 3 que as porcentagens nos valores abaixo do valor 5 são semelhantes e não houve nenhuma manifestação de rejeição total do produto. Dentre os celíacos presentes na degustação, 75% atribuíram valores entre “gostei ligeiramente” e “gostei muitíssimo” para a categoria aparência.

A Figura 3 mostra a distribuição dos provadores em função dos valores hedônicos para aparência e cor.

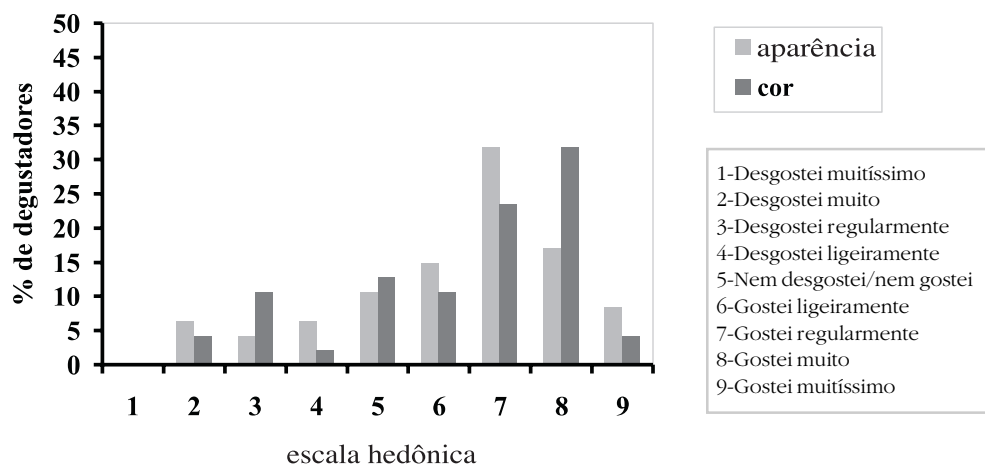


Figura 3 Distribuição dos provadores (%) em função dos valores hedônicos para aparência e cor

A obtenção da cor desejável do miolo: creme bem claro, quase branco e, crosta: dourada, ocorreu através da utilização de adequadas porcentagens de açúcar que contribuiu para dar cor e aroma aos produtos assados. A cor da crosta do pão deveu-se à reação entre os açúcares e os aminoácidos (Reação de Maillard) e à caramelização dos açúcares pelo calor, além da ação do sal, importante para conferir ao pão francês a coloração apropriada, verificando-se boa aceitação na análise sensorial (CALVEL, 1987). Através das fotos e de observação visual, verificou-se que a cor do miolo é próxima da característica de pão francês.

Houve aceitação da categoria cor por 70,2% dos degustadores, sendo que 100% dos celíacos atribuíram valores entre “gostei ligeiramente” e “gostei muitíssimo”. Salienta-se o fato de que 32% dos provadores escolheram o valor “gostei muito” da escala hedônica apresentada. As maiores porcentagens de manifestação estão nos valores 7 e 8.

SABOR E AROMA

O sabor característico de pão francês, levemente salgado, foi obtido com a associação de amidos (mandioca e inhame) e do uso de sal. No quesito sabor, 68,08% dos

providores atribuíram valores entre “gostei ligeiramente” e “gostei muitíssimo”. A maior porcentagem encontrada foi de 36% no valor “gostei regularmente”. Dentre os celíacos presentes na degustação 100% atribuíram valores entre “gostei ligeiramente” e “gostei muitíssimo” para as categorias sabor e aroma. Parte dos degustadores (4,26%) relataram “falta de sal”, a mesma porcentagem relatou sabor de ovo. A maioria dos degustadores, inclusive os celíacos, relataram gostar do pão.

O aroma, semelhante ao de pão francês tradicional, sem acentuado odor de fermento biológico, foi objeto de constantes avaliações em decorrência da utilização de polvilho que apresenta forte aroma azedo, característico de pão de queijo. Graças a adequação da proporção empregada deste último ingrediente, foi possível atingir aroma compatível com pão francês. Para o quesito aroma, 76,59% dos provadores atribuíram valores ≥ 6 (entre “gostei ligeiramente” e “gostei muitíssimo”), salientando-se que 25% atribuíram o valor “gostei regularmente”. Nas expressões 6, 7 e 8 está a maior concentração de respostas, mostrando aceitação do aroma, tendo ainda certa restrição - 8,5% em desgostei regularmente.

A Figura 4 mostra a distribuição dos provadores em função dos valores hedônicos para o sabor e aroma.

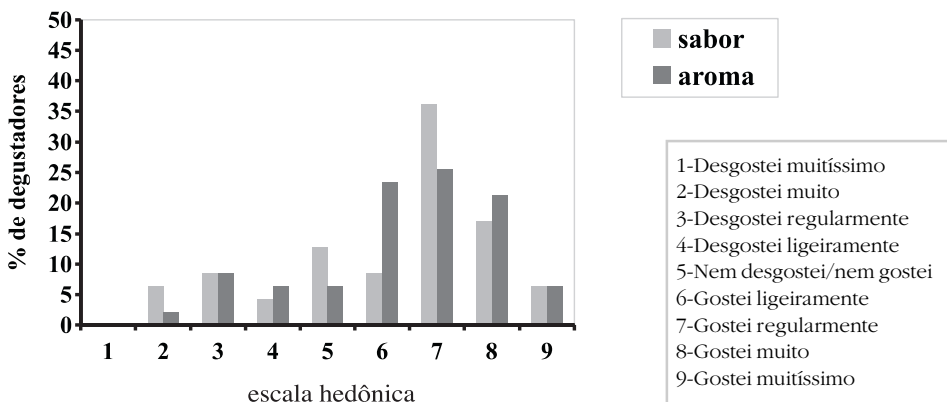


Figura 4 Distribuição dos provadores (%) em função dos valores hedônicos para o sabor e aroma

TEXTURA

A utilização de polvilho azedo e de inhame proporcionaram a elasticidade característica de pão francês. A técnica de batimento pré e pós-crescimento da massa, contribuiu para a elasticidade do produto final. Para garantir maciez, foi utilizada gema de ovo por suas propriedades emulsificantes (CALVEL, 1987). A característica textura não alcançou os valores esperados, tendo apenas 34% de aceitação, correspondendo na escala entre gostei

ligeiramente e gostei muitíssimo. Estima-se que o tamanho da amostra (fatia) tenha interferido na avaliação pelos provadores, e que esta característica possa ainda ser aperfeiçoada. Entre os celíacos a aceitação da textura foi de 50%.

As observações mais relatadas para textura foram em relação à “casca dura” (31,91%) e “massudo” (4,26%). O pão apresentado foi de tamanho pequeno, medindo 8,5 cm com peso de 50g, para que todos avaliassem todas as características, mas os provadores questionaram seu volume, não coincidente com o pão francês tradicional. Não houve referência, pelos consumidores, sobre a ausência da farinha de trigo ou presença de sabor e aroma de polvilho, relatada em testes anteriores.

A Figura 5 mostra a distribuição dos provadores em função dos valores hedônicos para a textura.

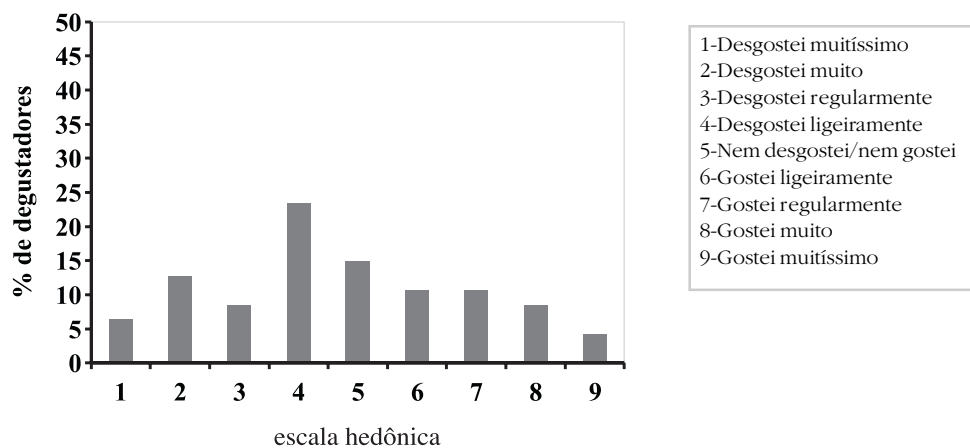


Figura 5 Distribuição dos provadores (%) em função dos valores hedônicos para textura

A amostra obtida foi submetida à análise em texturômetro: a força requerida para imprimir uma compressão de 25% no pão sem glúten foi de 7 N, 16 vezes maior do que a necessária para o pão tradicional (0,43 N) e, semelhante à força requerida no pão tradicional caseiro (6 N). A Figura 6 mostra as forças obtidas nas medições consecutivas realizadas na amostra. As forças realizadas nas duas primeiras medições apresentam valores próximos, no entanto a força requerida na última compressão é em média 3 vezes menor que as forças iniciais. Este fato deve-se ao miolo da amostra estar rompido na última medição, sendo necessária portanto uma força menor para se realizar a compressão.

A média dos valores obtidos por característica sensorial, as porcentagens ≥ 6 (valores referentes à escala hedônica - 6,7, 8 e 9) da distribuição dos provadores e a porcentagem de aceitação avaliadas do pão sem glúten estão apresentadas na Tabela 3.

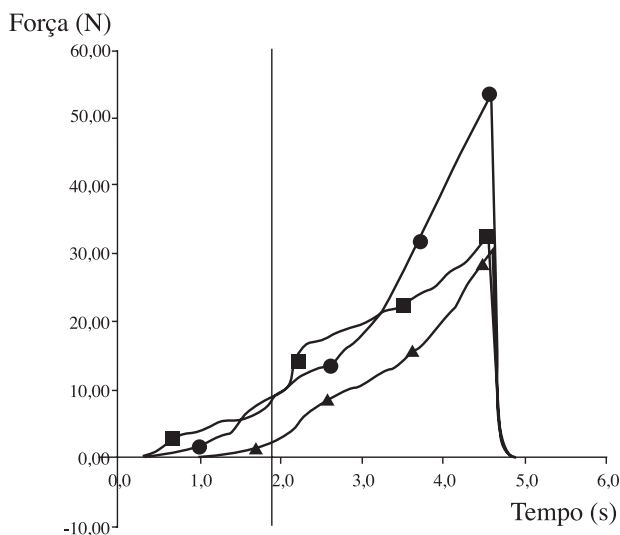


Figura 6 Forças obtidas a partir de três medições sucessivas realizadas para a amostra do pão

Tabela 3 Média dos valores obtidos, porcentagem ≥ 6 e aceitação segundo as características avaliadas do pão sem glúten

Características	Média*	%valores ≥ 6	Aceitação**
Aparência	6,30 ^a	72,34 %	Aceito
Aroma	6,34 ^a	76,59%	Aceito
Cor	6,34 ^a	70,2%	Aceito
Sabor	6,17 ^a	68,08%	Aceito
Textura	4,70 ^b	34,05%	Não aceito

n=47 provadores

*letras iguais não tem diferença estatisticamente significante($p < 0,05$).

**aceito quando $> 50\%$

Os resultados obtidos pela ANOVA referentes a avaliação das características do pão podem ser observados na Tabela 4, onde F é tabelado para 5% = 2,52. Assim, verificou-se existir diferença estatisticamente significativa entre as médias com relação à aceitação entre pelo menos duas das características ao nível de 5% de significância e entre os provadores. Através do teste de Tukey (comparação de médias), verificou-se que as características de aparência, aroma, cor e sabor diferiram estatisticamente ao nível de 5% de significância da textura (Tabela 3), fato que pode ser observado na distribuição dos provadores em função da escala hedônica (Figura 5).

Tabela 4 ANOVA das características do pão

	Graus de liberdade	Soma dos quadrados	Soma dos médios quadrados	F
Características	4	95,3872	23,8468	10,5931*
Provador	46	449,1914	9,76503	4,3378*
Resíduo	184	414,2127	2,2512	
Total	234	958,7913		

F(0,05)=2,52

* significativo

DISCUSSÃO

Depois da farinha de trigo o amido mais utilizado em preparações é o de milho nas diversas formas de comercialização: farinha, fubá e amido. Para a sua aplicação no pão, levou-se em consideração seu teor de amilose responsável pela rigidez das massas, tendo a amilopectina pouca ou nenhuma contribuição para esta característica, (BOBBIO e BOBBIO, 1989; CASE et al. 1998) e sua diversidade em granulação, importante no processo de gelatinização.

Outra fonte é a batata que confere sabor e maciez podendo ser utilizada no preparo de pães (GONSALVES, 1992), no entanto o pão produzido com o tubérculo não apresentava elasticidade adequada, dificultando a modelagem, optando-se portanto por sua retirada do produto final.

A mandioca (polvilho e farinha torrada ou crua) foi utilizada no preparo dos pães devido às propriedades de elasticidade que possui (CEREDA, 1996), conferindo também relativa gomosidade, necessária ao pão francês. A quantidade de polvilho utilizada foi controlada, considerando-se que seu excesso produz sabor e aroma azedo forte, não característicos de pão.

A granulometria da farinha utilizada deve ser considerada, já que o tamanho das partículas influencia na superfície total exposta, conseqüentemente determina a capacidade de absorção, quanto menor a partícula maior a área de contato, com conseqüente maior absorção (EL-DASH et al. 1986). Desta forma, foram conduzidos testes com farinha de milho (flocos), fubá, observando-se a gelatinização do amido e, a elasticidade do produto final, em decorrência da granulometria do ingrediente utilizado. Como o produto obtido ficou gomoso e com gelatinização incompleta, comprometendo o pão, ambos foram retirados da preparação final.

Outra fonte de amido avaliada foi o de inhame. Destaca-se, entretanto que o inhame não é comumente utilizado para esse tipo de preparação mas estudo de CERAT (2000) mostrou ser este formador de gel de considerável firmeza, contribuindo principalmente com as características de estrutura e sabor. Na Tabela 2 encontra-se a formulação do produto.

O ovo incluído na formulação vem complementar a fonte de proteína, garantindo a estrutura (CALVEL, 1987), frágil pela ausência do glúten.

A seqüência dos ingredientes e as técnicas empregadas, além da utilização de amidos e outros ingredientes, foram importantes na obtenção de um produto final aceitável. A utilização de inhame quente, adicionado aos ingredientes secos, garantiu volume e gelatinização dos amidos. Outro fator que contribuiu com o volume foi o crescimento em ambiente aquecido e a técnica de sovar para a remoção do excesso de gás formado. A crosta característica de pão francês foi obtida através da pulverização da câmara de forneamento. O controle da temperatura do forno e do tempo de permanência da massa no mesmo garantiram adequado cozimento da massa, maciez e coloração do produto final.

CONCLUSÃO

A partir dos resultados obtidos nas análises objetiva e sensorial, conclui-se que através da associação de ingredientes e de técnicas de preparo, é possível elaborar produto panificável sem glúten, com bons níveis de aceitação. Diversos tipos de amido podem ser utilizados, desde que respeitadas suas propriedades funcionais.

A associação das características de viscosidade, granulometria, elasticidade, consistência e sabor dos amidos utilizados, para obtenção de um produto aceitável, funções inerentes em grande parte da presença do glúten no produto tradicional, continua sendo um desafio para a realização de projetos nesta área.

REFERÊNCIAS BIBLIOGRÁFICAS/REFERENCE

- ARAUJO, M.S. *Falando de Panificação II*. São Paulo: W. Corgráfica Editora Limitada, 1996. 229p.
- BAARDSETH, P.; KVAAL, K.; LEA, P.; ELLEKJAER, M.R.; FAERGESTAD, E.M. The effects of bread making process and wheat quality on french baguettes. *J. Cereal Sci.* v. 32, p.73-87, 2000.
- BARBIERI, D. Doença celíaca. In: BARBIERI, D.; KODA, Y.K.L. *Doenças gastroenterológicas em pediatria*. São Paulo: Atheneu, 1996. p.176-188.
- BARERA, G.; MORA, S.; BRAMBILLA, P.; RICOTTI, A.; MENNI, L.; BECCIO, S.; BIANCHI, C. Body composition in children with celiac disease and the effects of a gluten-free diet: a prospective case-control study. *Am. J. Clin. Nutr.* v.72, p. 71-75, 2000.
- BISSET, W.M. Understanding diarrhoea. *Current paediatrics*. v. 11, n. 4, p. 291-295, 2001.
- BOBBIO, F.O.; BOBBIO, P.A. *Introdução à química de alimentos*. 2.ed. São Paulo: Varela, 1989. 223p.

- CALVEL, R. *O pão francês e os produtos correlatos: tecnologia e prática da panificação*. Fortaleza: J. Macedo S.A., – Comércio, Administração e Participações, 1987. 287p.
- CASE, S.E.; CAPITANI, T.; WHALEY, J.K.; SHI, Y.C.; TRZASKO, P.; JEFFCOAT, R.; GOLDFARB, H.B. Physical properties and gelation behavior of a low-amylopectin maize starch and other high-amylose maize starches. *J. Cereal Sci.* v. 27, p. 301-314, 1998.
- CERAT CENTRO DE RAÍZES E AMIDOS TROPICAIS. *Cará e Inhome*. Botucatu: Cerat, 2000. (CERAT/UNESP- Boletim Técnico).
- CEREDA, M.P. Amidos modificados. *Bol. SBCTA*, v.30, n.1, p.31-36, 1996.
- CORRAO, G.; CORAZZA, G.R.; BAGNARDI, V.; BRUSCO, G.; CIACCI, C.; COTTONE, M.; GUIDETTI, C.S.; USAI, P.; CESARI, P.I.; PELL, M.A.; LOPERFIDO, S.; VOLTA, U.; CALABRÓ, A.; CERTO, A. Mortality in patients with coeliac disease and their relatives: a cohort study. *Lancet*. v. 358, p.356-361. 2001.
- DEFLOOR, I.; DE GEEST, C.; SCHELLEKENS, M.; MARTENS, A.; DELCOUR, J.Á. Emulsifiers and/or extruded starch in the production of breads from cassava. *Cereal Chem.* v.68, n.4, p.323-327, 1991.
- EL-DASH, A.A.; CAMARGO, C.E.; DIAZ, N.M. *Fundamentos da Tecnologia de Panificação*. São Paulo. Coordenadoria da Indústria e Comércio, 1986. 349p. (Série tecnologia agroindustrial).
- FASANO, A.; CATASSI, C. Current approaches to diagnosis and treatment of celiac disease: an evolving spectrum. *Gastroenterology*. v. 120, n. 3, p. 636-651, 2001.
- FRANCISCHI, M.L.P.; ORMENESE, R.C.S.; SPERANZA, S.M. *Textura aplicada a pães, biscoitos e massas alimentícias*. Campinas, Instituto de Tecnologia de Alimentos. 1998. 30p.
- GALEAZZI, M.A.M.; DOMEN, S.M.A.; SICHIERI, R. Estudo multicêntrico sobre consumo alimentar. *Rev. Núcl. Est. Pesq. Alim.* volume especial, 1997. 62p.
- GONSALVES, P.E. *Livro dos alimentos*. São Paulo: Martins Fontes, 1992. 265p.
- GRISWOLD, R.M. *Estudo experimental dos alimentos*. São Paulo: Edgar d Blücher, 1972. 469p.
- KUMAR, R.; LUMSDEN, A.; CICLITIRA, P.J.; ELLIS, H.J.; LAURIE, G.W. Human genome search in celiac disease using gliadin c-DNA as probe. *J. Mol. Biol.* v.300, n. 5, p. 1155-1167, 2000.
- MCWILLIAMS, M. *Foods experimental perspectives*. New York: Macmillan Publ. Com, 1989. p.455-77.
- MORAES, M.A.C. *Métodos para avaliação sensorial dos alimentos*. 6.ed. Campinas: UNICAMP, 1990. 85p.
- MURRAY, J.A. The widening spectrum of celiac disease. *Am. J. Clin. Nutr.* v.69, n.3, p.354-65, 1999.
- ORNELLAS LH. *Técnica dietética: seleção e preparo de alimentos*. 7.ed. São Paulo: Atheneu Editora, 2001. 330p.
- PAVONE, L.; FIUMARA, A.; BOTTARO, G.; MAZZONE, D.; COLEMAN, M. Autism and celiac disease: failure to validate the hypothesis that a link might exist. *Biol. Psych.* v.42, n.1, p.72-75, 1997.
- REDLINGER, P.A.; SETSER, C.S.; DAYTON, A.D. Measurements of bread firmness using the instron universal testing instrument: differences resulting from test conditions. *Cereal Chem.* v.62, n.3, p.223-226, 1985.
- RYAN, B.M.; KELLEHER, D. Refractory celiac disease. *Gastroenterology*. v.119, n.1, p.243-251, 2000.
- SCHUPPAN, D. Current concepts of celiac disease pathogenesis. *Gastroenterology*. v.119, n.1, p.234-242, 2000.
- SDEPANIAN, V.L.; MORAIS, M.B.; FAGUNDESNETO, U. Doença celíaca: a evolução dos conhecimentos desde sua centenária descrição original até os dias atuais. *Arq. Gastroent.* v. 36, n. 4, p. 244-57, 1999.
- _____. Doença celíaca: características clínicas e métodos utilizados no diagnóstico de pacientes cadastrados na Associação de Celíacos do Brasil. *J. Ped.* v.77, n.2, p.131-138, 2001.
- SILVA, M.E.M.P. Tratamento dietético da doença celíaca. In: BARBIERI D., KODA, Y.K.L. *Gastroenterologia pediátrica*. São Paulo: Atheneu, 1996. p.189-91.

STONE, H.; SIDEL, J.L. Affective testing. In: STONE H.; SIDEL J.L. *Sensory evaluation on practices*. Orlando: Academic Press, 1985. p. 227-52.

WANG, L; FLORES, R.A. Effects of flour particle size on the textural properties of flour tortillas. *J. Cereal Sci.* v. 31, p.263-272, 2000.

Recebido para publicação 30/10/01.

Efeito antioxidante de especiarias: avaliação e comparação de métodos *in vitro* e *in vivo*

Antioxidant activity of spices: evaluation and comparison of in vitro and in vivo methods

ABSTRACT

CINTRA, R.M.G.; MANCINI-FILHO, J. Antioxidant activity of spices: Evaluation and comparison of *in vitro* and *in vivo* methods. *Nutrire: rev. Soc. Bras. Alim. Nutr.* = J. Brazilian Soc. Food Nutr., São Paulo, SP. v.22, p. 49-62, dez., 2001.

In addition of their use in food to prevent rancidity and to improve the sensorial and nutritional properties, antioxidants are proposed as having beneficial effects to health, protecting the organism against oxidative stress. The "in vitro" effects in cells or tissues have been related to the protective effect. However, the characteristic of the "in vitro" systems can indicate imprecise results as for the antioxidant capacity. Among natural antioxidants, spices are considered an excellent source. To evaluate the antioxidant capacity and to compare different systems, the oregano and rosemary were tested in both, "in vivo" and "in vitro" systems. Spices extracts were added into systems containing brain or liver tissues. The brain homogenate and microsomal fraction systems were obtained from experimental animals with no previous treatment. In the "in vivo" evaluation, the animals were treated with 50mg/day of each extract. In brain homogenate, the rosemary alcoholic extract showed the best capacity of inhibition. In the microsomal system, the alcoholic of rosemary followed by the oregano presented the best effect. Different results from "in vitro" experiments were found in the biological system. In these experiments, the oregano extracts were more efficient as antioxidant. The different experimental conditions indicated discordant results as for the power of the extracts, although the antioxidant capacity has been observed in these three systems. The data obtained show that the "in vivo" studies are necessary to the evaluation of the protective effect against the consequences of oxidative stress in the organism.

Key word: natural antioxidant; *in vivo* antioxidant; *in vitro* antioxidant; spices; oregano; alecrim

RENATA MARIA GALVÃO CINTRA; JORGE MANCINI-FILHO
Departamento de Alimentos e Nutrição Experimental Faculdade de Ciências Farmacêuticas/USP.

Endereço para correspondência:
Av. Prof. Lineu Prestes, 580
Caixa Postal 66083
CEP 05315-970
São Paulo – SP
e-mail: j Mancini@usp.br
Desenvolvido no Departamento de Alimentos e Nutrição Experimental/FCF/USP como parte de tese de doutoramento defendida no próprio departamento.

Agradecimentos:
À Fundação de Apoio à Pesquisa do Estado de São Paulo (FAPESP) pelo apoio financeiro e ao Conselho Nacional de Desenvolvimento Científico e tecnológico (CNPq) pelas bolsas de estudo concedidas.

RESUMEN

Además de la utilización en alimentos para la prevención de rancidez y mejor calidad sensorial y nutritiva, los antioxidantes son propuestos como teniendo efectos favorables a la salud, protegiendo el organismo contra el estrés oxidativo. El efecto *in vitro* en células o tejidos han sido relacionado al efecto protector. Sin embargo, las características de sistemas *in vitro* pueden causar resultados imprecisos cuanto a la capacidad antioxidante. Entre antioxidantes naturales, las especíerías son consideradas fuentes relevantes. Afín de evaluar la capacidad antioxidante y comparar sistemas distintos, el orégano y el alecrín fueron testados *in vivo* e en dos sistemas *in vitro*. Extractos de las especíerías fueron añadidos en sistemas teniendo tejidos del cerebro o hígado obtenidos de animales experimentales sin tratamiento previo. En la evaluación *in vivo*, los animales fueron tratados con 50 mg/día de cada extracto. Todos los extractos presentaron efecto antioxidante *in vitro* e *in vivo*. En el sistema de homogeneidad de cerebro, el extracto alcohólico de alecrín presentó la mejor capacidad de inhibición. En sistema fracción microsomal, el alcohólico de alecrín, después del orégano presentó los mayores efectos. Distintos resultados de los estudios *in vitro* fueron encontrados en sistema biológico, donde los extractos de orégano fueron los más efectivos como antioxidante. Por eso, las distintas condiciones experimentales indicaron resultados discordantes con relación a la potencia de los extractos, no obstante la capacidad antioxidante fue observada en los tres sistemas. Las informaciones obtenidas dicen que los estudios *in vivo* son indispensables para la evaluación del efecto antioxidante protector.

Palabras-clave: antioxidantes naturales; antioxidantes *in vivo*; antioxidantes *in vitro*; especíerías; orégano; alecrín

RESUMO

Antioxidantes são substâncias que visam a prevenção da rancidez, mantendo a qualidade organoléptica e nutricional dos alimentos, além disto, estão relacionados com os efeitos benéficos à saúde, através da proteção do organismo contra o estresse oxidativo. O efeito *in vitro* em organelas ou tecidos tem sido correlacionado ao efeito protetor, contudo as características de sistemas *in vitro* podem levar a resultados imprecisos quanto à capacidade antioxidante. Entre os antioxidantes naturais, as especiarias são consideradas fontes relevantes. Afim de avaliar a capacidade antioxidante e comparar diferentes sistemas, extratos de orégano e alecrim foram testados *in vivo* e em dois sistemas *in vitro*. Extratos destas especiarias foram adicionados em sistemas *in vitro* contendo tecidos do cérebro ou do fígado, que foram obtidos de animais experimentais sem tratamento prévio. Na avaliação *in vivo* animais foram tratados com 50 mg/dia de cada extrato. Todos os extratos apresentaram efeito antioxidante tanto *in vitro* como *in vivo*. No homogenato de cérebro, o extrato alcoólico de alecrim apresentou a melhor capacidade de inibição da oxidação. No sistema microsomal, o extrato alcoólico de alecrim, seguido do extrato de orégano apresentaram os maiores efeitos. Resultados diferentes dos estudos *in vitro* foram encontrados no sistema biológico, no qual os extratos de orégano foram os mais efetivos como antioxidante. Assim, as diferentes condições experimentais indicaram resultados discordantes quanto à potência dos extratos, embora a capacidade antioxidante tenha sido observada nos três sistemas. Os dados obtidos demonstram que estudos *in vivo* se fazem necessários na avaliação do efeito antioxidante protetor.

Palavras-chave: antioxidantes naturais; antioxidantes *in vivo*; antioxidantes *in vitro*; especiarias; orégano; alecrim

INTRODUÇÃO

Os primeiros estudos sobre a capacidade antioxidante de especiarias datam dos anos 50, quando mais de 30 delas foram avaliadas quanto ao potencial de inibição da oxidação de óleos vegetais ou gordura animal (SEITH e AGGARWAL, 1950; CHIPAULT et al, 1952). Aqueles resultados demonstravam a alta capacidade antioxidante das especiarias, em especial as da família *Labiatae*. Estudos posteriores indicaram o alecrim, a sálvia e o orégano entre os mais efetivos em retardar a lipoperoxidação em óleos vegetais (MELO et al, 1986; SANT'ANA e MANCINI-FILHO, 2000; MANCINI e MANCINI-FILHO, 2001).

Por outro lado, o efeito de compostos de origem natural, incluindo aqueles de especiarias, contra o estresse oxidativo tem sido avaliado por meio de estudos *in vitro*. O emprego de sistemas *in vitro* propõe estimar um efeito antioxidante no organismo, combatendo a ação deletéria do estresse oxidativo e suas conseqüências. A proteção *in vivo* tem sido constatada experimentalmente e em estudos epidemiológicos, nos quais a presença de compostos antioxidantes na alimentação e maiores concentrações plasmáticas apresentam correlação inversa com a incidência de doenças relacionadas ao estresse oxidativo (WANG e LIN, 2000; ESPIN et al, 2000; HOLLIDAY e PHILLIPS, 2001).

Diversos substratos da peroxidação lipídica são utilizados em sistemas *in vitro*, como membrana de eritrócitos (FUNG e ZHANG, 1990; SAIJA et al, 1995), lipoproteínas plasmáticas (FRANKEL et al, 1993; NARDINI et al, 1995; ABUJA et al, 1998), tecido cerebral (KO et al, 1995), além de tecidos e organelas hepáticos. Nesse estudo foram empregados dois importantes sistemas para a avaliação do efeito antioxidante, o homogenato de cérebro e o tecido hepático.

O homogenato de cérebro de animais experimentais tem sido utilizado na avaliação da capacidade antioxidante, seja como parâmetro para avaliar a proteção das células do sistema nervosa central, submetida à isquemia e reperfusão (SAKAMOTO et al, 1991), seja como um substrato da lipoperoxidação, o qual permite a sua utilização sem adição de catalisadores.

Contudo, o tecido hepático, parece ser um substrato mais significativo que outros tecidos para a oxidação lipídica (OHKAMA et al, 1979), sendo a fração microsomal bastante utilizada para a avaliação de antioxidantes naturais. Esta fração apresenta menor interferência na reação de oxidação que a célula ou o próprio tecido, quando empregada como substrato (HALLIWELL e GUTTERIDGE, 1989).

Experimentos biológicos, contudo, são pouco empregados para avaliação antioxidante, sendo importante considerar que os dados a partir de estudos *in vitro* podem variar segundo as condições experimentais, como sugerem FRANKEL et al (1996) e MADSEN e BETELSEN (1995), o que implica em resultados imprecisos quanto à proteção *in vivo*.

Assim o objetivo deste estudo foi comparar as atividades antioxidantes das especiarias orégano (*Origanum vulgare*, L.) e alecrim (*Rosmarinus officinallis*, L.), empregando dois diferentes sistemas *in vitro*, e em sistema *in vivo*.

MATERIAL E MÉTODOS

Extratos de especiarias: foram preparados extratos alcoólicos e aquosos de orégano, e alecrim. A extração seqüencial utilizando-se solventes de polaridade crescente, foi realizada a partir de 40g de cada especiaria pulverizada para 32 mesh. Após a extração com hexano, o resíduo foi adicionado de etanol e então filtrado para a obtenção dos extratos alcoólicos das especiarias. A seguir no resíduo do extrato alcoólico foi adicionada água destilada, com a qual os extratos aquosos foram obtidos. A concentração dos componentes sólidos dos extratos foi determinada por gravimetria. Para a adição nos sistemas *in vitro* e *in vivo*, os solventes foram evaporados e os compostos sólidos solubilizados em tampão fosfato.

Homogenato de cérebro: cérebros de ratos machos adultos sem qualquer tratamento prévio, foram obtidos após a perfusão com KCl 0,15 M. O homogenato foi preparado com solução tampão KPO₄ em NaCl (1:20), como proposto por LISSI et al. (1986). Após centrifugação a 4°C, o sobrenadante foi utilizado como meio para a lipoperoxidação.

Avaliação da capacidade antioxidante in vitro: concentrações de 10 a 500µg dos extratos aquosos e alcoólicos de orégano e alecrim foram adicionados aos sistemas *in vitro* e a lipoperoxidação comparada a do controle. A concentração de inibição de 50% da reação (CI₅₀) foi determinada para cada um dos extratos a partir da porcentagem de inibição obtida com diferentes concentrações através da análise de regressão.

Avaliação da capacidade antioxidante in vivo: 30 ratos albinos da linhagem Wistar (peso médio de 180g) receberam, via gavagem, 50 mg dos extratos de especiarias diluídas em solução tampão (NaH₂PO₄ 0,1M pH 7,4) ou apenas a solução tampão. Após o período de 6 semanas, os animais foram sacrificados, os fígados perfundidos e a fração microsossomal obtida.

Para comparação dos dados, foi utilizada análise de variância e teste de Sheffè.

Lipoperoxidação do sistema in vitro homogenato de cérebro: a oxidação do homogenato foi induzida em banho-maria (BM) 37°C sob agitação, durante 2 horas. Para a determinação da lipoperoxidação, uma alíquota do homogenato foi adicionada de 1 mL de TCA 5%, a fim de interromper a reação. Após centrifugação (3000 rpm), foi realizada a determinação dos produtos da lipoperoxidação, representados pelas substâncias que reagem com o ácido tiobarbitúrico (TBARS), utilizando-se solução aquosa de TBA 0,67%. Amostras adicionadas da solução de TBA foram submetidas ao BM, em temperatura de ebulição. As absorbâncias foram então obtidas (535 nm) e relacionadas aos produtos da oxidação das amostras de homogenato adicionadas aos extratos e ao controle. Essa quantificação de TBARS foi realizada antes e após a indução da oxidação do homogenato.

Sistema in vitro fração microsossomal: fígados de ratos adultos sem qualquer tratamento prévio, foram perfundidos com KCl 0,15 M, homogeneizados em tampão NaH₂PO₄ (1:4) e centrifugados a 3000 rpm a 4°C, sendo o sobrenadante utilizado para a obtenção da fração microsossomal por meio de ultracentrifugação (37.000 rpm / 60 minutos / 4°C).

Lipoperoxidação da fração microsossomal: o sistema foi preparado com tampão NaH_2PO_4 para conter 2 a 3 mg de proteína microsossomal/mL. Para indução da oxidação lipídica utilizou-se $200\mu\text{M}$ de FeSO_4 e temperatura de 37°C por 1 hora, segundo o método proposto por FRAGA et al (1988). Os produtos da lipoperoxidação foram quantificados nas amostras adicionadas de solução ácida (HCl 0,25M, ácido acético 15%) de TBA 0,37% e submetidos a $90\text{-}95^\circ\text{C}$ para a formação do complexo de cor característica (FRAGA et al, 1988). Foi empregada a medida espectrofotométrica para a determinação dos produtos (TBARS) na fração microsossomal dos sistemas *in vitro* e *in vivo*.

RESULTADOS E DISCUSSÃO

Capacidade antioxidante in vitro dos extratos de orégano: ambos extratos foram efetivos na inibição da oxidação espontânea do homogenato de cérebro como pode ser visto no Gráfico 1. Este gráfico apresenta a média da atividade antioxidante obtida a partir de 3 ensaios semelhantes, sendo que o coeficiente de variação entre os dados foi inferior a 20%. Além disso, o efeito antioxidante apresentou boa correlação com as doses dos extratos adicionadas ao sistema ($r > 0,9$).

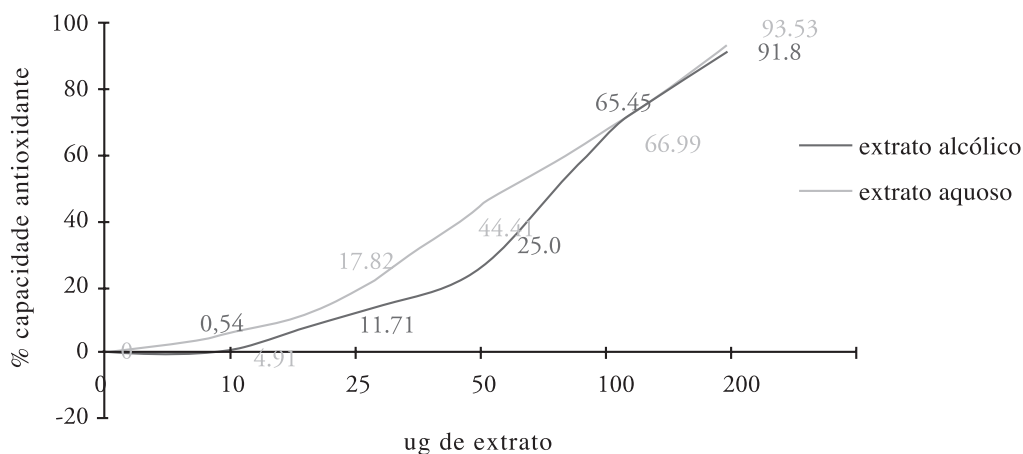


Gráfico 1 Capacidade antioxidante de extratos de orégano em sistema homogenato de cérebro

Os resultados encontrados no sistema modelo fração microsossomal indicaram que o extrato alcoólico de orégano foi mais efetivo na proteção contra a lipoperoxidação que o aquoso como pode ser observado no Gráfico 2.

A capacidade antioxidante foi tanto maior, quanto maior a quantidade de extrato adicionado ao sistema fração microsossomal ($r > 0,8$), sendo que o extrato alcoólico inibiu quase totalmente a oxidação do sistema modelo. O extrato aquoso, por outro lado, não alcançou uma inibição maior de 40% quando $500\mu\text{g}$ do extrato foram adicionados, contrariamente ao resultado no sistema anterior.

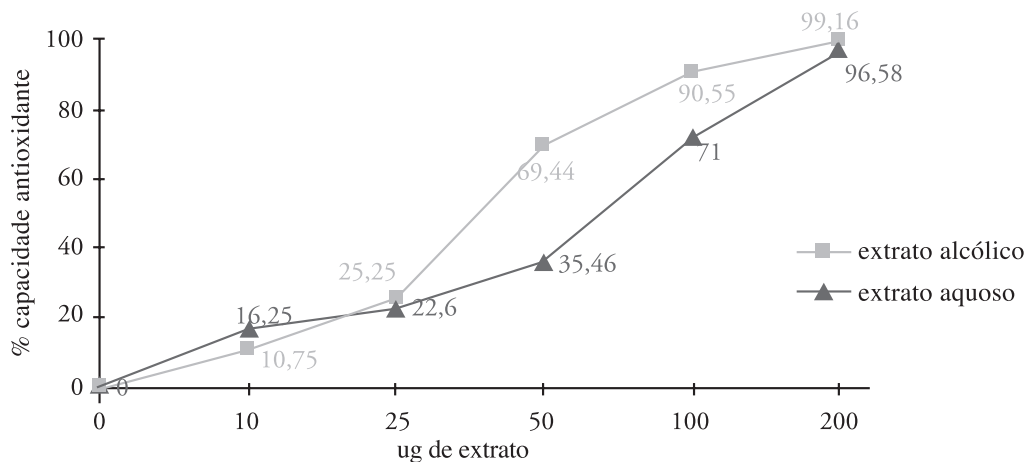


Gráfico 2 Capacidade antioxidante de extratos de alecrim em sistema homogenato de cérebro

Vários compostos fenólicos foram identificados em extratos de orégano, como ácidos fenólicos (KUZAKI e NAKATANI, 1989), um glicosídeo fenólico (NAKATANI e KIKUZAKI, 1987), a flavona apigenina, a quercetina e a deidroquercetina (VEKIARI et al, 1983), além de outros flavonóides (ECONOMOU et al, 1991). Esses compostos contribuíram com o efeito antioxidante observado nos sistemas.

Alguns flavonóides, quando testados em sistema homogenato de cérebro, apresentaram atividade antioxidante, em especial a quercetina, cuja proteção alcançou cerca de 70% (100µM) (SAIJA et al, 1995). Esses dados são comparáveis aos obtidos nesse estudo quando 200µg de ambos extratos foram adicionados. Em sistema fração microssomal, novamente a quercetina, além do de outro flavonóide, o kaempferol, foram bastante efetivos na inibição da lipoperoxidação, embora outras flavonas não tenham apresentado o mesmo efeito (LAUGHTON et al, 1991).

Os resultados para a atividade antioxidante do extrato aquoso foram diferentes nos 2 sistemas *in vitro*, embora para o extrato alcoólico tenha sido semelhante. A efetividade da quercetina em ambos sistemas poderia sugerir que esse flavonóide contribui significativamente para a capacidade antioxidante do extrato alcoólico de orégano.

Capacidade antioxidante in vitro dos extratos de alecrim: tanto o extrato alcoólico como o aquoso foram efetivos como antioxidantes, mas o alcoólico apresentou maior atividade, inibindo cerca de 90% a lipoperoxidação do meio, quando 500µg foram adicionados (Gráfico 3). Os dados obtidos nesse estudo demonstraram que os extratos de alecrim apresentam maior capacidade antioxidante que 300µM de eugenol (fenólico presente no cravo) (60%), 100mM de glutatona (44%) (CAÑAS et al, 1989; KO et al, 1995) e extrato de orégano, no sistema homogenato de cérebro.

No sistema fração microssomal, os extratos de alecrim também apresentaram efeito antioxidante, porém para o extrato aquoso esse efeito foi menor que 50% (Gráfico 4). O

extrato alcoólico de alecrim foi altamente efetivo na proteção contra a lipoperoxidação nesse sistema, o que também foi observado no sistema homogenato de cérebro, enquanto o extrato aquoso apresentou uma menor atividade.

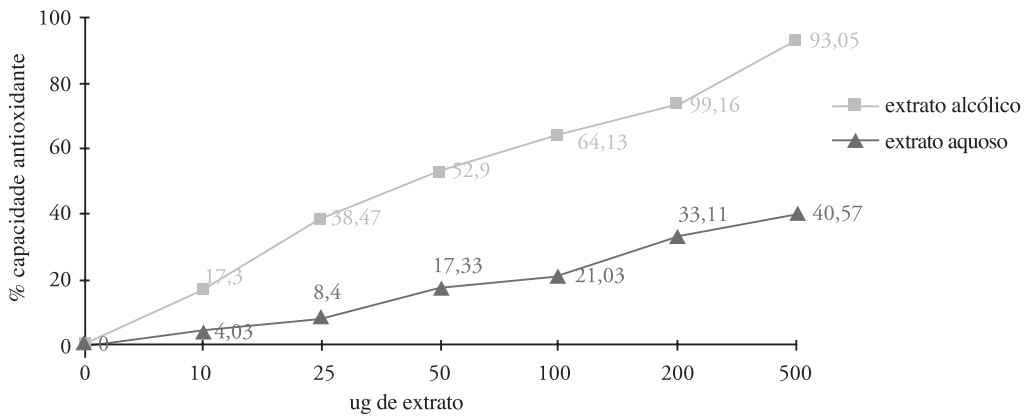


Gráfico 3 Capacidade antioxidante de extratos de orégano em sistema fração microssomal hepática

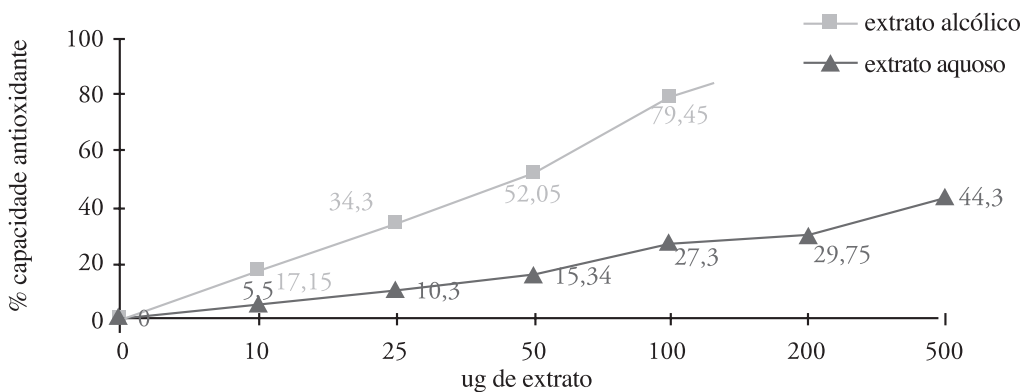


Gráfico 4 Capacidade antioxidante de extratos de alecrim em sistema fração microssomal hepática

Os compostos fenólicos carnosol e ácido carnosico, considerados os principais constituintes e responsáveis pela ação antioxidante das folhas de alecrim (RECHEIMER et al, 1996), podem ter contribuído com os resultados obtidos. Em estudos conduzidos por ARUOMA et al (1992) esses compostos inibiram em até 95% (25µg) a oxidação lipídica em fração microssomal hepática induzida. Além deles, flavonóides, que também são encontrados no alecrim, (CUVALIER et al, 1996) apresentam efeito antioxidante em membranas microssomal e de eritrócitos, como relata RICE-EVANS et al (1996), bem como em sistema homogenato de cérebro.

A Tabela 1 apresenta o índice CI_{50} , obtido a partir das curvas dose-resposta de cada extrato nos dois sistemas utilizados para avaliação da atividade antioxidante *in vitro*.

Tabela 1 Estimativa e intervalo de confiança de CI_{50} dos extratos de especiarias em sistemas *in vitro*

Sistema <i>in vitro</i>	Orégano		Alecrim	
	alcoólico	aquoso	alcoólico	aquoso
Homogenato de cérebro	103,61 ^b [87,0;120,2]	82,6 ^{a,b} [53,9;111,2]	44,64 ^a [30,7;58,6]	66,82 ^a [46,9;86,7]
Fração Microssomal	102,1 ^b [56,3;147,9]	526,0 ^c [403,1;649,0]	52,2 ^{a,b} [26,6;77,8]	449,8 ^c [289,5; 610,1]

^{a,b,c} em cada coluna ou linha, os valores com subscritos diferentes são significativamente diferentes ao nível de $p < 0,05$.

*Concentração de cada extrato capaz de inibir 50% da oxidação dos sistemas *in vitro* indicado

[] intervalo de 95% de confiança para a dose IC_{50} dos extratos de especiarias

No homogenato de cérebro e na fração microssomal, o extrato alcoólico de alecrim apresentou a menor concentração de inibição, 50% da lipoperoxidação nos sistemas *in vitro*, com CI_{50} de 44 e 52 mg, respectivamente (Tabela 1). Entre os extratos aquosos e alcoólicos da mesma especiaria, não foram observadas diferenças quanto à atividade antioxidante no sistema homogenato de cérebro, o que não ocorreu no sistema fração microssomal. Os extratos aquosos de orégano e alecrim foram muito menos efetivos contra a lipoperoxidação na fração microssomal do que no sistema homogenato de cérebro.

As condições experimentais diferentes dos sistemas *in vitro* empregados nesse estudo determinaram atividades antioxidantes diferentes. As características dos sistemas utilizados para a avaliação devem, portanto, ser consideradas.

A oxidação do homogenato de cérebro utilizado para avaliação *in vitro* ocorre espontaneamente (STOCKS et al, 1974) devido à presença de ácidos graxos polinsaturados, os quais são mais suscetíveis à oxidação. No entanto, a oxidação neste sistema também pode ser induzida pela presença de ferro que pode agir como catalisador endógeno (AZORIN et al, 1995). Apresentando este sistema maior velocidade da reação, com maior consumo de oxigênio, no início do processo (LISSI et al, 1986), com a formação de hidroperóxidos de fosfolípidios, os quais foram identificados por MIYZAWA et al (1992).

Por outro lado, a fração microssomal é obtida a partir da ruptura das células hepáticas e sedimentações das membranas plasmáticas e do retículo endotelial, apresentando elevadas concentrações de ácidos graxos polinsaturados, os quais constituem o principal substrato do processo oxidativo (HALLIWELL e GUTTERIDGE, 1989). Destaca-se que neste sistema a possibilidade da perda do ferro devido a descompartmentalização deste mineral no processo de ruptura celular e separação das membranas, não podendo o mesmo atuar como pró-oxidante.

As reações de oxidação nos sistemas *in vitro* ocorrem por iniciação primária ou secundária, por meio de espécies reativas como o ânion superóxido, peróxido de hidrogênio, bem como por radicais alcoxila e peroxila, e ação de metais catalisadores (adicionados ao sistema fração microssomal), que agirão nas membranas (BUEGE e AUSTI, 1978; HALLIWELL e GUTTERIDGE, 1989), ou endógenos que poderão agir nos fosfolípidios do tecido cerebral.

Os mecanismos propostos para compostos fenólicos, inclusive aqueles identificados nas especiarias, incluem a ação como quelantes de metais, seqüestradores de espécies radicalares ou também na captação de intermediários reativos bloqueando a reação em cadeia.

O efeito da flavona apigenina, encontrada no orégano e no alecrim (VEKIARI et al, 1993; CUVALIER et al, 1996) tem sido relacionado, em especial, ao seqüestro do radical hidroxila (ESPIN et al, 2000), enquanto outros flavonóides parecem agir principalmente como doadores de hidrogênio, podendo assim eliminar os radicais hidroxila e peroxila (RICE EVANS et al, 1996; SON e LEWIS, 2002). No alecrim diferentes compostos também agem na eliminação de peroxilas (ARUOMA et al, 1992).

Embora seja proposta a capacidade de alguns fenólicos em interagir com íons metálicos (RICE EVANS et al, 1996; CAO et al, 1997), esse efeito não foi ainda observado para aqueles compostos das especiarias orégano e alecrim identificados até o momento. Se bem que, o ácido carnósico e o carnosol tenham sido efetivos na inibição da peroxidação de microssoma induzida por ferro (ARUOMA et al, 1992), e podem ter contribuído com a alta capacidade antioxidante do extrato alcoólico de alecrim *in vitro*.

A menor capacidade antioxidante dos extratos aquosos no sistema adicionado de $FeSO_4$ sugere que os compostos presentes possuem ação mais efetiva, como redutores, que como complexantes de catalisadores metálicos. Além disso, os vários fenólicos presentes em folhas de orégano e de alecrim foram isolados a partir da extração com álcool, como os flavonóides e ácidos fenólicos do orégano, o ácido carnósico, o carnosol e o rosmanol do alecrim.

Outro fator a ser considerado é a interação entre o extrato e o sistema oxidável, que pode determinar a atividade antioxidante, limitando a atuação de compostos dos extratos aquosos no meio lipídico da fração microssomal. Contrariamente FRANKEL et al (1994) e HOPIA et al. (1996) sugerem um paradoxo polar, onde antioxidantes lipofílicos apresentariam maior eficiência em emulsões, enquanto os hidrofílicos seriam mais efetivos em sistema lipídico devido a maior afinidade interfacial dos lípides com o oxigênio.

Capacidade antioxidante in vivo dos extratos de orégano e alecrim: após o tratamento via oral com os extratos das especiarias, a fração microssomal do fígado dos animais experimentais apresentou uma capacidade de proteção da lipoperoxidação induzida de 30% a 70%, quando comparados ao grupo controles (Tabela 2).

Diferentemente do estudo *in vivo*, no qual os extratos aquosos foram menos efetivos, o extrato aquoso de orégano foi aquele que demonstrou maior efeito antioxidante *in*

vivo. Na Tabela 2 observa-se que os animais tratados com esse extrato apresentaram produtos de oxidação significativamente menores que os obtidos a partir dos demais grupos.

Em sistema biológico pró-oxidantes fisiológicos (como H_2O_2 , $NO\bullet$) agem na iniciação do processo, especialmente na porção lipídica. Por outro lado, compostos endógenos (como enzimas, glutatona, vitaminas) ou exógenos presentes no citoplasma ou organelas agirão na proteção antioxidante. Os extratos de especiarias, portanto, contribuíram para a capacidade do tecido na resistência contra a lipoperoxidação induzida.

Tabela 2 Valores médios e desvio padrão de TBARS (nmol/mg proteína) em fração microsomal dos fígados dos animais experimentais tratados com extratos de orégano e alecrim

Sistema <i>in vivo</i>	Orégano		Alecrim		Controle
	alcoólico	aquoso	alcoólico	aquoso	
Fração microsomal hepática	2,47 ^{b,c} ± 1,38	1,31 ^b ± 0,62	2,60 ^c ± 0,18	3,05 ^c ± 0,19	4,38 ^a ± 1,38

^{a,b,c} os valores com subscritos diferentes são significativamente diferentes ao nível de $p < 0,05$.

Os extratos de alecrim apresentaram efeito de proteção *in vivo* muito reduzido, comparando-os à avaliação *in vitro*. Uma ação *in vivo* também foi constatada por SANT'ANA e MANCINI-FILHO (2000), embora em condições diferentes das deste estudo.

Extratos de orégano, por sua vez, demonstraram alta efetividade *in vivo*. Compostos flavonóides de folhas de orégano podem ser os principais responsáveis pela atividade antioxidante observada nesse estudo devido ao seu potencial antioxidante, bem como à disponibilidade para o sistema biológico.

Os resultados da capacidade antioxidante *in vitro*, empregando a fração microsomal, foram bastante diferentes daqueles obtidos *in vivo*. Por outro lado, o sistema *in vitro* homogenato de cérebro apresentou uma melhor correlação com os dados obtidos nos experimentos biológicos. A partir das Tabelas 1 e 2, pode-se observar que o alecrim possui maior atividade *in vitro* em homogenato de cérebro do que o orégano, sendo que, o orégano apresentou maior efeito *in vivo*. Contudo para esses dois sistemas, o extrato aquoso de orégano é seguido do alcoólico de orégano quanto ao maior efeito antioxidante; enquanto para os extratos de alecrim, o alcoólico é seguido do aquoso. No entanto, é importante destacar que os diferentes extratos obtidos a partir do orégano e do alecrim apresentam na sua composição diversos compostos, que por sua vez podem apresentar efeitos antioxidantes distintos, somando-se a possibilidade da ocorrência de sinergismo entre eles, o qual pode potencializar a atividade antioxidante. Destaca-se ainda a característica estrutural dos compostos presentes nos extratos, a qual pode interferir diretamente na biodisponibilidade dos mesmos na efetivação da atividade

antioxidante. No entanto, a literatura não apresenta muitos estudos sobre os efeitos dos compostos fenólicos no organismo humano, pois os mesmos foram durante longo tempo considerados compostos não absorvíveis, sendo desconhecida a farmacocinética destas substâncias em humanos (CAO et al, 2001). Portanto, na avaliação da atividade antioxidante *in vivo* diversos fatores podem influenciar esta ação, destacando-se a capacidade de absorção, transporte e capacitação pelas células.

Tais observações sugerem a existência de uma barreira no sistema biológico que restringe a utilização do alecrim e seus constituintes. Dados experimentais demonstraram que os compostos fenólicos presentes em folhas de orégano são melhores absorvidos que aqueles das folhas do alecrim (aproximadamente entre 90% e 95% respectivamente), (CINTRA, 1999). Contudo, outros fatores interferentes, como anteriormente relatado, parecem contribuir com uma maior efetividade dos extratos de orégano *in vivo*.

CONCLUSÕES

Os diferentes experimentos *in vitro* resultaram em diferentes atividades antioxidantes, para os extratos aquosos das especiarias nos sistemas de homogenato de cérebro e da fração microsomal. Porém, resultados semelhantes foram obtidos nos dois sistemas *in vitro* quando os extratos alcoólicos foram avaliados, indicando que na utilização desses sistemas deve-se considerar, a presença de catalisadores, os mecanismos de indução e proteção da lipoperoxidação, bem como os substratos utilizados e as próprias características dos compostos ou extratos avaliados.

Pode-se observar também, que os dados do experimento *in vivo* não corresponderam aos resultados dos experimentos *in vitro*, especialmente no sistema fração microsomal.

Além disso, o efeito antioxidante obtido *in vitro* não deveria ser diretamente relacionado a um efeito *in vivo*, especialmente para aqueles antioxidantes primários com ação queladora, sobre catalisadores metálicos, uma vez que, há controvérsias sobre a presença de íons livres e disponíveis para a ação na oxidação lipídica do organismo (HALLIWELL et al e GUTTERIDGE et al, 1989). E ainda, os diferentes fatores, como a presença de enzimas e de outros antioxidantes ou de oxidantes biológicos podem influenciar a reação de lipoperoxidação e a ação de antioxidantes.

Essas observações podem restringir a proposta de que resultados obtidos de experimentos *in vitro* indicariam um efeito benéfico ao organismo, e evidenciam a relevância de estudos *in vivo*, na avaliação de compostos potencialmente antioxidantes.

Embora os estudos *in vitro* revelem a efetividade de compostos como antioxidantes e indiquem os constituintes de maior atividade e seus possíveis mecanismos, os estudos *in vivo* se fazem necessários na avaliação da atividade antioxidante efetiva no sistema biológico.

REFERÊNCIAS BIBLIOGRÁFICAS/REFERENCE

- ABUJA, P.M.; MURKOVIC, M.; PFANNHAUSER, W. Antioxidant and prooxidant activities of elderberry (*Sambucus nigra*) extract in low density, lipoprotein. *J. Agric. Food Chem.* Washington DC., v.46, n.12, p.4091-96, 1998.
- ARUOMA, O. I.; HALLIWELL, B.; AESCHBACH, R.; LÖLIGER, J. Antioxidant and pro-oxidant properties of active rosemary constituents: carnosol and carnosic acid. *Xenobiotica*, London, v.22, n.2, p.257-68, 1992.
- AZORIN, I.; BELLA, M.C.; IBORA, F. J.; FORNAS, E.; RENAU-PIQUERAS, J.E. Effect of tert-butyl hydroperoxide addition on spontaneous chemiluminescence in brain. *Free Radical Biol. Med.*, New York, v.19, n.6, p.795-803, 1995.
- BUEGE, J.A.; AUST, S.D. Microsomal lipid peroxidation. *Methods Enzymol.*, New York, v.52, p.302-10, 1978.
- CAÑAS, P.; GUERRA, R.; VALENZUELA, A. Antioxidant properties of hypotaurine: comparison with taurine, glutathione and B-alanine. *Nutr. Rep.Int.*, Los Altos, v.39, n.2, p.434-38, 1989.
- CAO, G.; MUCCITELLI, H.U.; SANCHES-MORENO, C.; PRIOR, R.L. Anthocyanins are absorbed in glycated forms in elderly women: a pharmacokinetic study. *Amer.J. Clin. Nutr.*, Bethesda, v.73, n.4, p.920-26, 2001.
- CAO, G.; SOFIC, E.; PRIOR, R. Antioxidant and prooxidant behavior of flavonoids: structure-activity relationships. *Free Radical Biol. Med.*; New York, v.22, n.5, p.749-760, 1997.
- CHIPAULT, J.R.; MIZUNI, G.R.; HAWKINS, J.M.; LUNDBERG, W.O. The antioxidant properties of natural spices. *Food Res.*, Champaign, v.17, p.46-55, 1952.
- CINTRA, R.M.G.C. *Efeito antioxidante de especiarias. Avaliação da salsa (Petroselinum sativum Hoffm), cebolinha verde (Allium schoenoprasum L.) orégano (Origanum vulgare L.) e alecrim (Rosmarinus officinalis L.)*. São Paulo, 1999. 152p. Tese [Doutorado em Ciência dos Alimentos] Faculdade de Ciências Farmacêuticas, Universidade de São Paulo.
- CUVALIER, M.L.; RICHARD, H.; BERSET, C. Antioxidative activity and phenolic composition of pilot-plant and commercial extracts of sage and rosemary. *J.Am.Oil Chem.Soc.*, Champaign, v.73, n.5, p.645-53, 1996.
- ECONOMOU, K.D.; OREOPOULOU, V.; THOMOPOULOS, C.D. Antioxidant activity of some plant extracts of family Labiatae. *J. Am. Oil Chem. Soc.*, Champaign, v.68, p.109-13, 1991.
- ESPIN, J.C.; SOLER-RIVAS, C.; WICHERS, H.J.; GARCIA-VIGUERA, C. Anthocyanin-based natural a new source of antiradical activity for foodstuff. *J. Agric. Food Chem.*, Washington DC., v.48, n.6, p.1588-1592, 2000.
- FRAGA, C.G.; LEIBOVITZ, B.E.; TAPPEL, A.L. Lipid peroxidation, measured as thiobarbituric acid-reactive substances in tissue slice: characterization and comparison with homogenates and microsomes. *Free Radical Biol. Med.*, New York, v.4, p.155-61, 1988.
- FRANKEL, E.N.; HUANG, S.W.; AESCHBACH, R.; PRIOR, E. Antioxidant activity of a rosemary extracts and its constituents, carnosic acid, carnosol, and rosmarinic acid, in bulk oil and oil-in-water emulsion. *J. Agric. Food Chem.*, Washington DC., v.44, n.1, p.131-35, 1996.
- FRANKEL, E.N.; HUANG, S.W.; KANNER, J.; GERMAN, J.B. Interfacial phenomena in the evaluation of antioxidants: bulk oils vs emulsions. *J. Agric. Food Chem.*, Washington DC., v.42, p.1054-59, 1994.
- FRANKEL, E.N.; KANNER, J.; GERMAN, J.B.; PARKIS, E.; KINSELLA, J.E. Inhibition of human low-density lipoprotein by phenolic substances in red wine. *Lancet*, London, v.341, p.454-57, 1993.
- FUNG, L.W.M.; ZHANG, Y. A method to evaluate the antioxidant system for radicals in erythrocyte membranes. *Free Radical Biol. Med.*, New York, v.9, p.289-98, 1990.
- HALLIWELL, B.; GUTTERIDGE, J.M.C. *Free radical in medicine and biology*. London, Clarendon Press, 1989. 543 p.

- HOLLIDAY, R.; PHILLIPS, R. Health benefits of sunflower kernel. *Cereal Food World*, Washington DC., v.46, n.1, p.205-08, 2001.
- HISAO, G.; TENG, C.M.; WU, C.L.; KO, F.N. Marchantin H as a natural antioxidant and free radical scavenger. *Arch. Biochem. Biophys.*, New York, v.344, n.1, p.18-26, 1996.
- HOPIA, A.I., HUANG, S.W.; SCHWARZ, K.; GERMAN, J.B.; FRANKEL, E. Effect of different lipid system an antioxidant activity of Rosemary constituents carnosol and carnosic acid with and without tocoferol. *J. Agric. Food Chem.*, Washington DC, v.44, p.2030-2036, 1996.
- KAMAT, J.P.; SARMAH.D.; DEVASAGAYAM, T.P.A. NESARETNAM, K.; BASIRON, Y. Tocotrienols from palm oil as effective inhibitors of protein oxidation and lipid peroxidation in rat liver microsomes. *Mol. Cell. Biochem.*, Amsterdam, v.70, p.131-38, 1997.
- KIKUZAKI, H.; NAKATANI, N. Structure of a new antioxidative phenolic acid from oregano (*Oreganum vulgare*, L.) *Agric. Biol. Chem.*, Tokyo, v.53, p.519-524, 1989.
- KO, F.N.; LIAO, C.H.; KUO, Y.H.; LIN, Y.L. Antioxidant properties of demethyl-diisoeugenol. *Biochim. Biophys. Acta*, Amsterdam, v.1258, p.145-52, 1995.
- LAUGHTON, M.J.; EVANS, P.J.; MARONEY, M.A.; HOULT, J.R.S.; HALLIWELL, B.; Inhibition of mammalian 5-lipoxygenase and cyclooxygenase by flavonoids and phenolic dietary additives. *Biochem. Pharmacol.*, Oxford, v.42, n.9, p.1673-81, 1991.
- LISSI, E.A.; CÁRCERES, T.; VIDELA, L.A. Visible chemiluminescence from rat brain homogenates undergoing autoxidation. I. Effect of additives and products accumulation. *Free Radical Biol. Med.*, New York, v.2, p.63-9, 1986.
- MADSEN, H.L.; BERTELSEN, G. Spices as antioxidants. *Trends Food Sci. Technol.*, Amsterdam, v.6, p.271-77, 1995.
- MANCINI, D.A.P., MANCINI-FILHO, J. Prevenção de reações oxidativas: antioxidantes nos vegetais de consumo humano. In: D'Angelis, R. *Importância de alimentos vegetais na proteção da saúde*. São Paulo: Atheneu, 2001, 320p.
- MELO, M.S.O.N.; GRAÇAS, V.L.B.; MANCINI-FILHO, J. Atividade antioxidante de condimentos. In: CONGRESSO DA SOCIEDADE BRASILEIRA DE CIÊNCIA E TECNOLOGIA DE ALIMENTOS, 9^o, Curitiba. 1986. p.56. Resumo.
- MIYAZAWA, T. SUZUKI, T.; FUJIMOTO, K.; YASUDA, K. Chemiluminescent simultaneous determination of phosphatidylethanolamine hydroperoxide in the liver and brain of the rat. *J. Lipid Res.*, New York, v.33, p.1051-58, 1992.
- NAKATANI, N.; KIKUZAKI, H. A new antioxidative glucoside isolated from oregano (*Origanum vulgare*, L.). *Agric. Biol. Chem.*, Tokio, v.51, n.10, p.2727-732, 1987.
- NARDINI, M.; D'AQUINO, M.; TOMASSI, G.; GENTILI, V.; DI FELICE, SCACCINI, C. Inhibition of human low-density lipoprotein oxidation by caffeic acid and other hydroxycinnamic acid derivatives. *Free Radical Biol. Med.*, New York, v.19, n.5, p.541-52, 1995.
- OHKAWA, H.; OHISHI, N.; YAGI, K. Assay for lipid peroxides in animal tissues by thiobarbituric acid reaction. *Anal. Biochem.*, Baltimore, v.95, p.351-58, 1979.
- RAUHALA, P.; SZIRAKI, I.; CHIUEH, C.C. Peroxidation of brain lipids *in vitro*: nitric oxide versus hydroxyl radicals. *Free Radical Biol. Med.*, New York, v.21, n.3, p.391-94, 1996.
- RECHEIMER, S. BERNART, M.W.; KING, G.A.; KENT, M.C.; BAILEY, D.T. Antioxidant activity of lipid-soluble phenolic diterpenes from rosemary. *J. Am. Oil Chem. Soc.*, Champaign, v.73, p.507-14, 1996.
- RICE-EVANS, C.A.; MILLER, N.J.; PAGANGA, G. Structure antioxidant relationships of flavonóides and phenolic acids. *Free Radical Biol. Med.*, New York, v.20, n.7, p.933-56, 1996.
- SAIJA, A.; SCALESE, M.; LANZA, M.; MARLUZZO, D.; BONINA, F.; CASTELLI, F. Flavonoids as antioxidant agents: importance of their interaction with biomembranes. *Free Radical Biol. Med.*, New York, v.19, n.4, p.481-86, 1995.

- SAKAMOTO, A.; OHNISHI, S.T.; OHNISHI, T.; OGAWA, R. Protective effect of a new antioxidant on the rat brain exposed to ischemia-reperfusion injury: inhibition of free radical formation and lipid peroxidation. *Free Radical Biol. Med.*, New York, v.11, p.385-391, 1991.
- SANT'ANA, L.S.; MANCINI-FILHO, J. Influence of the addition of antioxidants *in vivo* on the fatty acid composition of fish fillets. *Food Chemistry*, Barking, v.68, p.175-78, 2000.
- SEHTI, S.C.; AGGARWAL, J.S. Stabilization of edible fats by condiments or spices. *Nature*, London, v.166, n.2, p.518-19, 1950.
- SON, S.; LEWIS, B.A. Free radical scavenging and antioxidative activity of caffeic acid amide and ester analogues: structure-activity relationship. *J. Agric. Food Chem.*, Washington DC., v.50, n.3, p. 468-72, 2002.
- STOCKS, J. GUTTERIDGE, J.M.C.; SHARP, R.J.; DORMANDY, T.L. Assay using brain homogenate for measuring the antioxidant activity of biological fluids. *Clin. Sci. Mol. Med.*, Oxford, v.47, p.215-22, 1974.
- VEKIARI, S.A.; OREOPOULOU, V.; TZIA, C.; THOMOPOULOS, C.D. Oregano flavonoids as lipid antioxidant, *J. Am. Oil Chem. Soc.*, Champaign, v.70, p.483-487. 1993.
- WANG, S.Y.; LIN, H.S. Antioxidant activity in fruits and leaves of blackberry, raspberry and strawberry varieties from different cultivar and development stage. *J. Agric. Food Chem.*, Washington DC., v.48, n.1, p.140-146, 2000.

Recebido para publicação em 07/01/02.

Administração de cálcio e fósforo na terapia nutricional parenteral

Calcium and phosphorus administration in the parenteral nutrition therapy

ABSTRACT

SAKAMOTO, L.M.; NAVARRO, A.M.; SUEN, V.M.M.; MAXIMO, A.F.; MARCHINI, J.S. Calcium and phosphorus administration in the parenteral nutrition therapy. *Nutrire: rev. Soc. Bras. Alim. Nutr.* = J. Brazilian Soc. Food Nutr., São Paulo, SP. v.22, p. 63-71, dez., 2001.

A daily simultaneous supply of calcium and phosphorus provided by intravenous solution or emulsion to patients who require large amounts of these elements per kg of body weight is inadequate when inorganic phosphorus sources are used, such as the solution commercially available in Brazil, consisting of monobasic and dibasic potassium phosphate, due to the formation of mono- and/or dibasic calcium phosphate precipitates which may cause patient death by microvascular pulmonary embolism when infused intravenously. Several studies have demonstrated that the use of organic phosphorus sources such as sodium glycerophosphate and glucose-1-phosphate permits the preparation of formulation containing no precipitates. On this basis, the present bibliographic review on this topic emphasizes the use of preparations containing calcium and phosphorus in parenteral nutritional therapy. Conclusion: Organic phosphorus sources are adequate when calcium and phosphorus are to be administered concomitantly in the necessary amounts because they permit the preparation of formulations without precipitates.

Key-words: calcium; phosphorus; parenteral nutritional therapy

LUIZ MAÇAO SAKAMOTO¹; ANDERSON MARLIERE NAVARRO²; VÍVIAN MARQUES MIGUEL SUEN³; APARECIDA DE FÁTIMA MÁXIMO⁴; JÚLIO SÉRGIO MARCHINI⁵

¹Mestre em Ciências Farmacêuticas, Professor do Curso de Ciências Farmacêuticas da Universidade de Ribeirão Preto – Ribeirão Preto-SP

²Mestre em Ciências Nutricionais, Professor do Curso de Nutrição da Universidade de Ribeirão Preto – Ribeirão Preto-SP

³Doutora em Clínica Médica, Médica contratada pelo Hospital das Clínicas da Faculdade de Medicina - Ribeirão Preto – USP

⁴Professora do Programa de Ginástica Laboral do Hospital das Clínicas da Faculdade de Medicina - Ribeirão Preto - USP

⁵Professor Doutor da Faculdade de Medicina - Ribeirão Preto - USP

Endereço para correspondência:
Julio Sérgio Marchini
Faculdade de Medicina de Ribeirão Preto
Departamento de Clínica Médica
Av. Bandeirantes, 3900
Monte Alegre 14049-900
Ribeirão Preto – SP
e-mail:
jsmarchi@fmrp.usp.br

RESUMEN

El suministro diario de calcio y fósforo concomitantemente, por medio de solución o emulsión intravenosa, para pacientes que necesitan de cantidades elevadas de estos elementos por quilogramo de peso, es inadecuado cuando se utilizan fuentes inorgánicas de fósforo como la solución disponible comercialmente en Brasil. Ésta es constituida de fosfato mono y dibásico de potasio y debido a la formación de precipitados de fosfato mono y/o dibásico de calcio, puede ocasionar la muerte de pacientes por embolia microvascular pulmonar, cuando infundidos por vía intravenosa. Diversos trabajos demuestran que la utilización de fuentes orgánicas de fósforo como glicerofosfatos de sodio y glucosa-1-fosfato posibilitan la obtención de formulación conteniendo calcio y fósforo en la terapia nutricional parenteral. Conclusión: Las fuentes orgánicas de fósforo son las adecuadas, cuando se pretende administrar concomitantemente calcio y fósforo en cantidades necesarias, porque posibilitan la obtención de fórmulas sin precipitados.

Palabras clave: calcio; fósforo; terapia nutricional parenteral

RESUMO

O fornecimento diário de cálcio e fósforo concomitantemente, por meio de soluções ou emulsões por via intravenosa, para pacientes que necessitam de quantidades elevadas destes elementos por kg de peso, é inadequado quando se utiliza fontes inorgánicas de fósforo como a solução disponível comercialmente no Brasil, constituída de fosfato mono e dibásico de potássio, devido à formação de precipitados de fosfato mono e/ou dibásico de cálcio, que podem ocasionar a morte de pacientes por embolia microvascular pulmonar, quando infundidos por via intravenosa. Diversos trabalhos demonstram que a utilização de fontes orgánicas de fósforo como glicerofosfato de sódio e glicose-1-fosfato possibilitam a obtenção de formulações sem precipitados. Diante disso, a presente revisão bibliográfica sobre o tema destaca a utilização de cálcio e fósforo na terapia nutricional parenteral. Conclusão: As fontes orgánicas de fósforo são as adequadas, quando se pretende administrar concomitantemente cálcio e fósforo em quantidades necessárias, pois possibilitam a obtenção de formulações sem precipitados.

Palavras-chave: cálcio; fósforo; terapia nutricional parenteral

INTRODUÇÃO

A terapia nutricional parenteral é realizada por meio de solução ou emulsão contendo carboidratos, aminoácidos, lipídios, vitaminas e minerais, administrada por via intravenosa, com a finalidade de fornecer aos pacientes os nutrientes em quantidades necessárias para a síntese e/ou a manutenção dos tecidos, órgãos ou sistemas, regulamentada pela Portaria nº 272 de 08/04/98 da SVS – MS (BRASIL, 1998).

É recomendada quando a alimentação do paciente por via oral ou enteral não for possível, for indesejável ou quando a absorção dos nutrientes for incompleta ou insuficiente (TANNURI e TELLES, 1994).

As preparações são extemporâneas, devem ser mantidas a temperaturas entre 2 e 8°C durante o armazenamento e/ou transporte por um período máximo de 24 horas em recipientes apropriados (BRASIL, 1998). A administração pode ser realizada com ou sem o auxílio de bombas de infusão à temperatura ambiente. As padronizadas apresentam composições previamente definidas e, como vantagens, o custo menor e a estabilidade previamente avaliada. Porém, em muitas situações, não permitem atender todas as necessidades individuais, enquanto com as preparações individuais ocorre o inverso (MARCHINI et al, 1998).

Por serem constituídas de diferentes componentes e serem administradas por via intravenosa apresentam inúmeros problemas relacionados à preparação e à administração, portanto, torna-se necessária a avaliação em particular de cada formulação, a relação com paciente e o estabelecimento dos cuidados a serem observados para sua instalação e manutenção (ISAACS et al, 1977).

Desta forma, o presente trabalho tem como objetivo realizar uma revisão bibliográfica sobre o tema destacando a utilização de misturas contendo altas concentrações de cálcio e fósforo na terapia nutricional.

ADMINISTRAÇÃO DE CÁLCIO E FÓSFORO

A administração alternada de cálcio e fósforo como era realizada no passado, para se evitar a precipitação do fosfato de cálcio, em crianças recebendo soluções ou emulsões por via parenteral, promove significativa hipofosfatemia durante a administração de cálcio e significativa hipocalcemia durante a administração de fósforo (TRAVIS et al, 1971; RICOUR et al, 1975; HILL et al, 1996; ALWOOD e KEARNEY, 1998). Isso porque, quando a concentração de cálcio está elevada no sangue, a concentração de fósforo tende a diminuir e vice-versa, devido à deposição de fosfato de cálcio no tecido ósseo (ANNINO, 1978).

A utilização de fosfatos orgânicos em preparações para prematuros é permitida em diversos países da Europa (Alemanha, Áustria, Espanha, França e Itália) (RONCHERA et al, 1995).

LARSON et al. (1994) verificaram que o glicerofosfato de sódio e a glicose-1-fosfato, quando administrados por via intravenosa em ratos, apresentam a mesma

biodisponibilidade que fosfatos inorgânicos administrados em dietas padrão e mantêm o mesmo ganho de peso, porém, quando recebem dietas sem fósforo, o ganho de peso é significativamente menor.

RODELL e LINDEN (1989) verificaram que o uso de glicerofosfato de sódio possibilitou a mistura de cálcio e fósforo em concentrações de 40 mmol/L e de 100 mmol/L, respectivamente, sem a formação de precipitado de fosfato de cálcio.

RAUPP et al. (1991) verificaram que diversas formulações permaneceram estáveis quando mantidas a 24°C por 48 horas e a 37°C por 5 horas, contendo altas concentrações de cálcio (5,6 mmol/100 mL) na forma de gliconato de cálcio e de fósforo, (4,8 mmol/100 mL) na forma de glicerofosfato de sódio.

LARSON et al. (1994) administraram formulações em ratos verificando o exame histológico do fígado, baço, pulmões, coração, timo e rins. Observaram que o ganho de peso corporal, peso dos órgãos, equilíbrio ácido-base, a contagem de células brancas e vermelhas do sangue e o hematócrito não apresentaram diferenças quando foi administrado, em grupos separados, o glicerofosfato de sódio e o fósforo inorgânico em formulações contendo ferro.

Desta maneira, diante da necessidade de se administrar grandes quantidades de cálcio e fósforo numa mesma solução ou emulsão, deve-se ficar atento às complicações decorrentes da formação de precipitados de fosfato de cálcio.

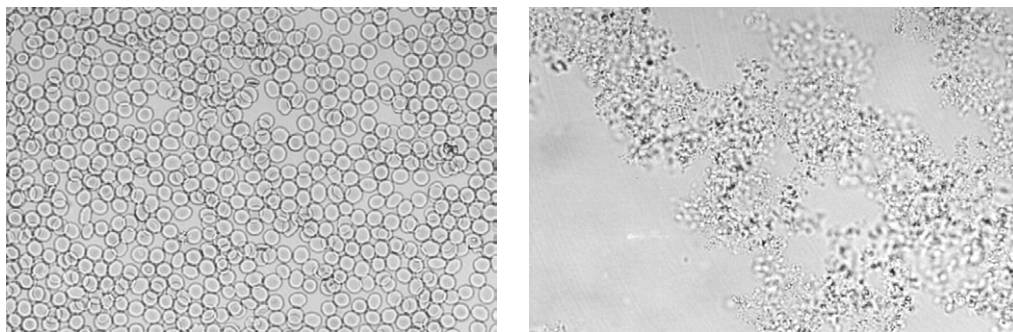
PROCESSO DE FORMAÇÃO DE PRECIPITADO DE FOSFATO DE CÁLCIO

A solubilidade do fosfato de cálcio na nutrição parenteral quando se utiliza como fonte de fósforo o fosfato mono ou dibásico de sódio ou de potássio depende dos seguintes fatores: sal de cálcio utilizado, pH, temperatura, concentração da glicose e de aminoácidos, concentração de cálcio e fósforo, ordem de adição e do tempo decorrido após o preparo (Tabela 1) (POMERANCE e RADER, 1973; KNIGHT et al, 1983).

Tabela 1 Resumo dos principais fatores que favorecem a formação dos precipitados

1 -Aumento do pH
2 -Aumento da temperatura, em razão do aumento do grau de dissociação do gliconato de cálcio
3 -Uso de sais inorgânicos como fonte de cálcio como o cloreto de cálcio
4 -Diminuição da concentração de glicose
5 -Altas concentrações de cálcio e fósforo
6 -A ordem de adição dos nutrientes durante o preparo
7 -Aumento do tempo após o preparo

As imagens de um precipitado de fosfato de cálcio podem ser melhor ilustradas na Figura 1.



A – hemácias com tamanho médio de 7,5 μ m B – precipitados de fosfatos de cálcio amorfos

Figura 1 Representação das hemácias e precipitados de fosfato de cálcio dibásico com aumento de 400 vezes

O aumento do pH favorece a formação do precipitado por aumentar a concentração da forma dibásica no meio, cuja solubilidade é 60 vezes menor que a monobásica (SCHUETZ e KING, 1978; KNIGHT et al, 1980; EGGERT et al, 1982; VENKATARAMANAN et al, 1983; KOO et al, 1989; CHESSEX et al, 1990; DUNHAM et al, 1991; MACKAY et al, 1996; ALLWOOD e KEARNEY, 1998). Para evitar a precipitação utiliza-se o fosfato monobásico que possibilita a obtenção de formulações cujo pH final situam-se entre 4,1 e 6,5. A redução do pH favorece a solubilidade do fosfato de cálcio, no entanto pode ser prejudicial à estabilidade da emulsão lipídica presente (DRISCOLL et al, 1986; BETTNER e STENNET, 1986) e ao paciente em virtude da possibilidade da ocorrência de acidose metabólica, como por exemplo em pacientes prematuros devido à capacidade renal limitada de eliminar ácidos (GUYTON e HALL, 1996).

O aumento da temperatura favorece a formação do precipitado em razão do aumento do grau de dissociação do gliconato de cálcio (SCHUETZ e KING, 1978; HENRY et al, 1980; EGGERT et al, 1982; ROBINSON e WRIGHT, 1982; KNOWLES et al, 1989).

O uso de sais inorgânicos como o cloreto de cálcio como fonte de cálcio não é recomendado devido à maior possibilidade de formar o precipitado de fosfato de cálcio quando comparado com a utilização do gliconato de cálcio por apresentar maior grau de dissociação e favorecer a presença de íons cálcio livres (HENRY et al, 1980).

O aumento da concentração da glicose na formulação diminui a possibilidade da formação do precipitado devido ao pH ácido que apresenta. A presença de aminoácidos pode neutralizar essa capacidade, por constituir um sistema tampão (EGGERT et al, 1982).

Altas concentrações de cálcio e fósforo favorecem a formação do precipitado de fosfato de cálcio devido às baixas solubilidades das formas mono e dibásica (KNIGHT et al,

1980; EGGERT et al, 1982; VENKATARAMANAN et al, 1983; DUNHAM et al, 1991; MACKAY et al, 1996; ALLWOOD e KEARNEY, 1998).

A ordem de adição durante o preparo pode causar a formação do precipitado, devendo-se adicionar inicialmente a solução de fosfato à solução de glicose e preferencialmente a solução de cálcio à solução de aminoácidos para em seguida realizar a mistura de ambos sob agitação (TURCO e BURKE, 1975; SCHUETZ e KING, 1978; DUNHAM et al, 1991).

O aumento do tempo após o preparo favorece a formação do precipitado (SCHUETZ e KING, 1978; NIEMIEC Jr e VANDERVEEN, 1984).

O pH do sangue (7,2 - 7,4) e a temperatura corporal (37°C) não causam precipitação do fosfato de cálcio durante a administração, pois sendo infundida lentamente em vasos sanguíneos de grosso calibre, ocorre uma rápida diluição dos íons (DRISCOLL et al., 1994).

A infusão intravenosa de precipitado de fosfato de cálcio pode ocasionar a morte de pacientes por embolia microvascular pulmonar (HILL et al., 1996).

O uso de filtros com poros de 1,2µm, durante a infusão de formulações adicionadas de emulsão lipídica retém os precipitados de fosfato de cálcio quando presentes, impedindo a passagem para a corrente circulatória, nesse caso o paciente não recebe as quantidades necessárias de cálcio e fósforo.

A utilização de fontes orgânicas de fósforo como o glicerofosfato dissódico, a glicose-1-fosfato dissódico e a frutose-1,6-difosfato segundo RONCHERA et al. (1995), possibilita o fornecimento de cálcio e fósforo concomitantemente sem o risco de ocorrer a formação de precipitado de fosfato de cálcio.

DRISCOLL et al. (1996) demonstraram, por meio de estudos comparativos, que o glicerofosfato de sódio apresentou compatibilidade com o cálcio superior ao fosfato de sódio e que não apresenta formação de precipitado de fosfato de cálcio após decorridos 48 horas da mistura.

RONCHERA et al. (1995) avaliaram formulações com e sem emulsão lipídica, verificaram serem estáveis, sem a formação de precipitado de fosfato de cálcio, por 72 horas, quando armazenadas a 5°C e a 25°C em pH entre 5,60 e 5,72, sem proteção da luz, em concentrações menores que 0,49 mmol/dL de cálcio e de 1,00 mmol/dL de fósforo, utilizando-se como fonte o cloreto de cálcio e o glicerofosfato de sódio, respectivamente. Observaram que, apesar do uso não recomendado de fonte inorgânica de cálcio, não ocorreu precipitação.

O uso de fosfato orgânico na forma de glicose-1-fosfato melhora o balanço do cálcio, magnésio e fósforo quando comparado com o uso de fosfato inorgânico na forma de fosfato monobásico de potássio (POOLE et al, 1983).

COMPLICAÇÕES DECORRENTES DA ADMINISTRAÇÃO DE PRECIPITADOS DE CÁLCIO E FÓSFORO

A infusão intravenosa de partículas com dimensões superiores a 5µm pode causar embolia microvascular (DRISCOLL et al, 1996). Esta situação é evidente quando ocorre a administração de precipitado de fosfato de cálcio levando a embolia microvascular pulmonar difusa. Esta complicação pode ocasionar a morte de pacientes recebendo nutrição parenteral.

CONCLUSÕES

Uma forma de se garantir o fornecimento suficiente e concomitante de fósforo e cálcio em soluções ou emulsões nutritivas, sem a formação de precipitados, é utilizar fontes orgânicas desses elementos como as soluções de glicerofosfato de sódio ou de glicose-1-fosfato. As formulações preparadas com esses produtos apresentam maior estabilidade que as preparadas com a mistura de fosfatos monobásico e dibásico em presença de gliconato de cálcio.

Desta forma, esta é uma solução encontrada para o fornecimento de quantidades necessárias de cálcio e fósforo, a pacientes, sem o risco da formação de precipitados.

REFERÊNCIAS BIBLIOGRÁFICAS/REFERENCE

- ALLWOOD, M.C.; KEARNEY, M.C. Compatibility and stability of additives in par enteral nutrition admixtures. *Nutrition*, v.14, n.9, p. 697-706, 1998.
- ANNINO, J.S. *Química clínica: princípios e métodos*. 4.ed. São Paulo: Ed. Manole, 1978, p.213.
- BETTNER, F.S.; STENNET, D.J. Effects of pH, temperature, concentration, and time on particle counts in lipid-containing total parenteral nutrition admixtures. *JPEN*, v.10, n.4, p.375-80, 1986.
- BRASIL. Leis, Decretos. Portaria 272 de 08/04/98. *Dispõe sobre regulamento técnico e os requisitos mínimos exigidos para terapia de nutrição parenteral*. Diário Oficial da União, Brasília, 23 abr. 1998. Seção I, p.2-15.
- CHESEX, P.; PINEAULT, M.; BRISSON, G.; DEL VIN, E.E.; GLORIEUX, F.H. Role of the source of phosphate salt in improving the mineral balance of parenterally fed low birth weight infants. *J Pediatr.*, v.116, n.5, p.765-72, 1990.
- DRISCOLL, D.F.; BACON, M.N.; BISTRAN, B.R. Effects of in line filtration on lipid particle size distribution in total nutrient admixtures. *JPEN*, v.20, n.4, p.296-301, 1996.
- DRISCOLL, D.F.; BAPTISTA, R.J.; BISTRAN, B.R. Practical considerations regarding the use of total nutrient admixtures. *Am J Hosp Pharm.*, v.43, n.2, p.416-9, 1986.
- DRISCOLL, D.F.; NEWTON, D.W.; BISTRAN, B.R. Precipitation of calcium phosphate from parenteral nutrient fluids. *Am J Hosp Pharm.*, v.51, n.22, p.2834-6, 1994.
- DUNHAM, B.; MARCUARD, S.; KHAZANIE, P.G.; MEADE, G.; CRAFT, T.; NICHOLS, K. The solubility of calcium and phosphorus in neonatal total parenteral nutrition solutions. *JPEN*, v.15, n.6, p.608-11, 1991.
- EGGERT, L.D.; RUSHO, W.J.; CHAN, G.M. Calcium and phosphorus compatibility in parenteral nutrition solutions for neonates. *Am J Hosp Pharm.*, v.39, n.1, p.49-53, 1982.

- GILES, M.M.; FENTON, M.H.; SHA W, B.; ELTON, R.A.; CLARKE, M.; LANG, M.; HUME, R. Sequential calcium and phosphorus balance studies in preterm infants. *J Pediatr*, v.110, n.4, p.591-8, 1987.
- GUYTON, A.; HALL, J.E. *Textbook of medical physiology*. 9th ed. London: W. B. Saunders, 1996. p.380-1.
- HENRY, R.S.; JURGENS Jr, R.W.; STURGEON, R.; ATHANIKAR, N.; WELCO, A.; VAN LEUVEN, M. Compatibility of calcium chloride and calcium gluconate with sodium phosphate in a mixed TPN solution. *Am J Hosp Pharm*, v.37, n.5, p.673-4, 1980.
- HILL, S.E.; HELDMAN, L.S.; GOO, E.D.; WHIPPO, P.E.; PERKINSON, J.C. Fatal microvascular pulmonary emboli from precipitation of a total nutrient admixture solution. *JPEN*, v.20, n.1, p.81-7, 1996.
- ISAACS, J.W.; MILLIKAN, W.J.; STACKHOUSE, J.; HERSH, T.; RUDMAN, D. Parenteral nutrition of adults with a 900 milliosmolar solution via peripheral veins. *Am J Clin Nutr*, v.30, n.4, p.552-9, 1977.
- KNIGHT, P.J.; BUCHANAN, S.; CLAYWORTHY J.R.W. Calcium and phosphate requirement of preterm infants who require prolonged hyperalimentation. *JAMA*, v.243, n.12, p.1244-6, 1980.
- KNIGHT, P.J.; HEER, D.; ABDENOUR, G. Calcium and Phosphorus in the parenteral feeding of preterm infants. *JPEN*, v.7, n.2, p.110-4, 1983.
- KNOWLES, J.B.; CUSSON, G.; SMITH, M.; SITRIN, M.D. Pulmonary deposition of calcium phosphate crystals as a complication of home total parenteral nutrition. *JPEN*, v.13, n.2, p.209-13, 1989.
- KOO, W.W.; TSANG, R.C.; SUCCOP, P.; KRUGWISPE, S.K.; BABCOCK, D.; OESTREICH, A.E. Minimal vitamin D and high calcium and phosphorus needs of preterm infants receiving parenteral nutrition. *J Pediatr Gastroenterol Nutr*, v.8, n.2, p.224-33, 1989.
- LARSON, L.; CARNEHEIN, C.; WENNBERG, A. Organic phosphate given intravenously promotes a normal weight gain in rats receiving a phosphate-free diet. *Clin Nutr*, v.13, n.1, p.54, 1994.
- MACKAY, M.W.; FITZGERALD, K.A.; JACKSON, D. The solubility of calcium and phosphate in two specialty amino acid solutions. *JPEN*, v.20, n.1, p.63-6, 1996.
- MARCHINI, J.S.; OKANO, N.; CUPO, P.; PASSOS, N.M.R.S.; SAKAMOTO, L.M.; BATISTA FILHO, A. Nutrição par enteral - princípios gerais, for mulários de prescrição e monitorização. *Medicina*, Ribeirão Preto, v.31, n.1, p.62-72, 1998.
- NIEMIEC Jr., P.W.; VANDERVEEN, T.W. Compatibility considerations in parenteral nutrient solutions. *Am J Hosp Pharm*, v.41, n.5, p.893-911, 1984.
- POMERANCE, H.H.; RADER, R.E. Crystal formation: a new complication of total parenteral nutrition. *Pediatrics*, v.52, n.6, p.864-6, 1973.
- POOLE, R.L.; RUPP, C.A.; KERNER, J.A. Calcium and phosphorus in neonatal parenteral nutrition solutions. *JPEN*, v.7, n.4, p.358-60, 1983.
- RAUPP, P.; VON KRIES, R.; PF AHL, H.G.; MANZ, F. Glycero- vs glucose-phosphate in parenteral nutrition of premature infants: a comparative in vitro evaluation of calcium/phosphorus compatibility. *JPEN*, v.15, n.4, p.469-73, 1991.
- RICOUR, C.; MILLOT, M.; BALSAN, S. Phosphorus depletion in children on long-term total parenteral nutrition. *Acta Paediatr. Scand.*, v.64, n.3, p.385-92, 1975.
- ROBINSON, L.A.; WRIGHT, B.T. Central venous catheter occlusion caused by body-heat-mediated calcium phosphate precipitation. *Am J Hosp Pharm*, v.39, n.1, p.120-1, 1982.
- RODELL, O.; LINDÉN, M. Compatibility of calcium and phosphorus in TPN solutions. *Clin Nutr*, v.8, n.1, p.89, 1989.
- RONCHERA, C.L.; JIMENEZ, N.V.; PEIDRO, J. Stability of parenteral nutrition admixtures containing organic phosphates. *Clin Nutr*, v.14, p.373-80, 1995.
- SCHUETZ, D.H.; KING, J.C. Compatibility and stability of electrolytes, vitamins and antibiotics in combination with 8% amino acids in solution. *Am J Hosp Pharm*, v.35, n.1, p.33-44, 1978.

TANNURI, U.; TELLES, J.R.M. Suporte nutricional em pediatria. São Paulo: Atheneu, 1994. p. 11-21.

TRAVIS, S.F.; SUGERMAN, H.J.; RUBERG, R.L.; DUDRICK, S.J.. Alterations of red-cell glycolytic intermediates and oxygen transport as a consequence of hypophosphatemia in patients receiving intravenous hyperalimentation. *N Engl J Med*, v.285, n.14, p.763-8, 1971.

TURCO, S.J.; BURKE, W.A. Methods of ordering a dose of intra-venous phosphate (mEq vs nM). *Hosp Pharm*, v.10, p.320-6, 1975.

VENKATARAMANAN, P.S.; BRISSIE, E.O.; TSANG, R.C. Stability of calcium and phosphorus in neonatal parenteral nutrition solutions. *J Pediatr Gastroenterol Nutr*, v.2, n.4, p.640-3, 1983.

Recebido para publicação em 06/08/01.

Probióticos, prebióticos e simbióticos e seus efeitos na biodisponibilidade do cálcio

Probiotics, prebiotics and symbiotics and effects on calcium bioavailability

ABSTRACT

MACHADO, D.F.; SILVA, R.R.; FANCHIOTTI, F.E.; COSTA, N.M.B. Probiotics, prebiotics and symbiotics and effects on calcium bioavailability. Nutrire: rev. Soc. Bras. Alim. Nutr. = J. Brazilian Soc. Food Nutr., São Paulo, SP. v.22, p. 73-83, dez., 2001.

Recently, functional foods, probiotics, prebiotics, and symbiotics have been told to provide many benefits to the health. The microorganisms (Bifidobacterium, Lactobacillum) and the non-digestible carbohydrates (inulin and oligofructose) used in the obtaining of those products are capable to influence positively on the intestinal micro flora. They produce several therapeutic effects, such as, anti-carcinogenic and hipcholesterolemic effect, immune system modulation and the improvement in the bioavailability of some minerals, among them, the calcium. The objective of this study is to show the general principles that involve the action of these functional victuals in the bioavailability of the calcium.

Keywords: probiotics; prebiotics; symbiotics; calcium, bioavailability

DAYSE FONTES MACHADO¹; ROSIMAR REGINA DA SILVA²; FLÁVIA ESCAPINI FANCHIOTTI²; NEUZA M. BRUNORO COSTA³

¹ Departamento de Ciência de Tecnologia de Alimentos

e-mail:

dayse@correio.ufv.br,

² Departamento

de Bioquímica

e Biologia Molecular

e-mail:

ds32670@correio.ufv.br,

ffanchiotti@hotmail.com,

³ Departamento de

Nutrição e Saúde

Universidade

Federal de Viçosa

e-mail: nmbc@mail.ufv.br,

Av. PH Rolfs s/n, Viçosa –

MG, CEP 36571-000

Endereço para

correspondência:

Rua Capitão José

Maria 140/202,

Centro – Viçosa, MG

CEP 36570-000

tel. contato:

(31) 3891-2742,

e-mail:

dayse@correio.ufv.br.

RESUMEN

Los alimentos funcionales, entre ellos los probióticos, los prebióticos y los simbióticos provocan efectos beneficiosos a la salud. Microorganismos (bifidobacteria y lactobacilo) e hidratos de carbono no digeribles (inulina y oligofruktosa) que se utilizan en su obtención, alteran positivamente la microflora intestinal desencadenando efectos anticancerígeno, hipocolesterolémico, estimulación del sistema inmune y aumento de la biodisponibilidad de algunos minerales, entre ellos el calcio. El objetivo de esta revisión es relacionar los principios generales que involucran estos alimentos en la biodisponibilidad del calcio.

Palabras clave: probióticos; prebióticos; simbióticos; cálcio, biodisponibilidad

RESUMO

RESUMO. Alimentos funcionais, dentre eles, probióticos, prebióticos e simbióticos, recentemente, têm sido relatados proverem muitos benefícios à saúde. Os microrganismos (Bifidobacterium, Lactobacillus) e os carboidratos não digeríveis (inulina, oligofruktose) utilizados na obtenção desses produtos são capazes de influenciar positivamente sobre a microflora intestinal, produzindo vários efeitos terapêutico, como, efeitos anticarcinogênico e hipocolesterolémico, modulação do sistema imune e a melhora na biodisponibilidade de alguns minerais, entre eles, o cálcio. O objetivo desta revisão é relatar os princípios gerais que envolvem a ação destes alimentos funcionais na biodisponibilidade de cálcio.

Palavras-chave: probióticos; prebióticos; simbióticos; cálcio, biodisponibilidade

INTRODUÇÃO

Sabe-se que o principal papel da dieta é fornecer nutrientes suficientes para satisfazer os requerimentos de uma alimentação balanceada e, ao mesmo tempo, proporcionar sentimento de satisfação e bem-estar.

Mais recentemente, estudos têm sugerido que a dieta também controla e modula várias funções do corpo e contribui para o estado de boa saúde necessário para reduzir o risco de algumas doenças (ROBERFROID, 1998) .

Os alimentos probióticos, prebióticos e simbióticos surgem neste contexto, como uma oportunidade de melhora da qualidade e das propriedades nutritivas dos alimentos e com a finalidade de garantir benefícios específicos à saúde de diferentes populações. Estes alimentos também são conhecidos como “alimentos funcionais” (ROBERFROID, 1998).

Probiótico foi definido por FULLER (1989), como um suplemento alimentar contendo microrganismos vivos, os quais afetam benéficamente o hospedeiro melhorando o balanço da microbiota intestinal.

Prebiótico são ingredientes alimentares não digeríveis que afetam benéficamente o hospedeiro pela estimulação seletiva do crescimento e/ou da atividade de um ou de um número limitado de bactérias no cólon (GIBSON, 1998).

Simbióticos são misturas de probióticos e prebióticos que afetam o hospedeiro de uma maneira benéfica (ROBERFROID, 1998).

A importância do cálcio na dieta se conhece há muitos anos e, mais recentemente, tem-se demonstrado sua utilidade na prevenção de diversos tipos de enfermidades que afetam pessoas de idade média e avançada, como a osteoporose.

Os produtos lácteos, por constituírem a principal fonte de cálcio, contribuem com grande parte do conteúdo total de cálcio da dieta e, sendo os probióticos incluídos nesse grupo, são indicados por seus efeitos benéficos ao organismo, tanto pelo aspecto nutricional como também, pelo terapêutico.

Dentre os papéis potencialmente benéficos destes alimentos funcionais, como suplemento dietético, são citados a manutenção da microbiota intestinal, ativação do sistema imune, atividade anticarcinogênica, síntese de vitaminas do complexo B, melhora na digestão da lactose por indivíduos lactase não persistentes, modulação do colesterol sanguíneo e a melhora da biodisponibilidade de alguns minerais, entre eles o cálcio (SANDERS, 1993).

O CÁLCIO

A importância nutricional do cálcio está intrinsecamente relacionada com suas principais funções no organismo. Dentre as funções fisiológicas que exerce, as mais importantes são: a formação e manutenção dos ossos, transmissão do impulso nervoso, formação dos dentes, coagulação sanguínea, contração e relaxamento muscular e permeabilidade da

membrana celular. Este mineral representa cerca de 1 a 2% do peso corpóreo, sendo que 99% é encontrado nos ossos e dentes, e o restante encontra-se nas células, onde irá exercer suas funções metabólicas. A concentração plasmática de cálcio é relativamente constante, variando entre 9 e 11 mg/dL (GUYTON, 1997).

Normalmente, durante o processo de digestão, cerca de 30% do cálcio ingerido é absorvido pelo organismo, 70% é excretado nas fezes e uma quantidade pouco significativa é eliminada pelos rins (GUËGUEN, 1990). Existem dois mecanismos distintos de absorção: difusão passiva (cerca de 80%) e transporte ativo (20%). O cálcio é melhor absorvido na porção superior do intestino delgado, especialmente no duodeno e no jejuno proximal e em pequena extensão, no cólon. A absorção ocorre mais facilmente quando o cálcio está presente na forma ionizada (HEANEY et al, 1990) e é melhor absorvido na forma de lactato (leites fermentados) do que na forma de caseinato (leite), visto que a presença de ácido e a melhora da digestibilidade das proteínas, aumentam a absorção de cálcio (HITCHINS e MCDONOUGH, 1989).

Quando o cálcio ingerido é suficiente ou em excesso, o mecanismo passivo, prevalece. Este processo passivo depende da ingestão de cálcio da dieta. O tempo de trânsito intestinal exerce grande impacto nesse processo, ou seja, quando acelerado, a absorção é menor. A lactose facilita a absorção passiva principalmente quando a ingestão é baixa. O transporte ativo requer ATP e é mediado por uma proteína transportadora (calbindina) e ocorre na presença de vitamina D. É um mecanismo bastante importante quando a ingestão é baixa. Entre os fatores que afetam positivamente a absorção de cálcio, pode-se citar além da vitamina D, o aumento da acidez, a presença de lactose, a proteína, o fósforo da dieta e a necessidade orgânica de cálcio. Quando os níveis plasmáticos de cálcio estão baixos, a paratireóide é estimulada e libera o paratormônio, que atua na vilosidade intestinal, nos rins e ossos. Sua ação no intestino, aumenta a absorção do mineral; nos rins, promove maior reabsorção com maior excreção de fósforo; e nos ossos, provoca maior reabsorção de fósforo e cálcio, diminuindo o nível plasmático (KRAUSE e MAHAN, 1995).

O consumo diário de leite e produtos lácteos em geral, principalmente leite fermentado, contribui como fonte de cálcio em forma facilmente assimilável. Os produtos lácteos fermentados apresentam não apenas alta concentração de cálcio e outros minerais mas, também, alta biodisponibilidade (proporção disponível para absorção e utilização pelo organismo) em relação ao leite devido, principalmente, ao abaixamento do pH gástrico induzido pela fermentação (BUTTRISS, 1997).

O cálcio exerce várias funções no organismo, sendo que uma ingestão e absorção ineficientes deste mineral, podem ocasionar vários problemas. O interesse pelo consumo adequado de cálcio foi intensificado na última década como resultado de evidências científicas que comprovam a ligação entre a sua baixa ingestão com casos de osteoporose, hipertensão e câncer (ACKLEY et al, 1983; ALLEN, 1986; GARLAND, 1986; GARLAND et al, 1985; SPENCER e KRAMER, 1986).

OSTEOPOROSE

A osteoporose é um dos maiores problemas relacionados à deficiência de cálcio e é mais freqüente em pessoas idosas, principalmente em mulheres. É caracterizada pela perda de cálcio e outros minerais dos ossos, tornando-os frágeis e de difícil regeneração. As causas deste problema não estão completamente esclarecidas, mas há evidências científicas de que mulheres na fase pós-menopausa são bastante afetadas, pois não absorvem o cálcio da dieta de forma tão eficiente quanto às mulheres jovens. Além disso, elas são menos capazes de se adaptarem a uma dieta com baixo teor de cálcio através do aumento da absorção deste mineral (ALLEN, 1986; NORDIN et al, 1987; SPENCER e KRAMER, 1986).

Acredita-se que uma ingestão adequada de cálcio por crianças e adolescentes previna a perda de massa óssea, visto que a ingestão de cálcio na idade adulta parece não interferir na densidade óssea. Estudos demonstraram que um aumento da ingestão de cálcio dentro dos primeiros cinco anos após o início da menopausa foi efetivo, mas não eliminou completamente a perda óssea (COOPER e FARREL Jr., 1975; FRASER, 1995).

A massa óssea durante a vida é determinada por um número de fatores ambientais e genéticos, incluindo idade da menopausa, peso, altura, atividade física, tabagismo, consumo de álcool, ingestão de cálcio e outros nutrientes e vitamina D.

Acredita-se que o aumento da absorção do cálcio, através de intervenção dietética, com o desenvolvimento de produtos enriquecidos com probióticos e/ou prebióticos, poderia reduzir significativamente a prevalência de osteoporose e fratura de ossos em mulheres após menopausa.

PROBIÓTICOS

Considera-se os probióticos como microrganismos vivos, capazes de promover o equilíbrio da flora intestinal, exercendo efeitos benéficos para saúde do hospedeiro.

As culturas probióticas são culturas de microrganismos que originalmente foram isolados do trato gastrointestinal da espécie humana ou animal e são empregadas na elaboração de produtos lácteos conhecidos como funcionais, probióticos ou de “terceira geração”. As culturas probióticas são encontradas na forma simples, contendo uma espécie microbiana ou na forma múltipla, combinando mais de uma espécie.

Os produtos lácteos fermentados são altamente nutritivos devido ao fato de que seus principais constituintes se encontram parcialmente digeridos pelo processo fermentativo (FERREIRA, 1997). A hidrólise parcial da caseína e a desnaturação das proteínas do soro durante o tratamento térmico do leite parece facilitar a ação das enzimas digestivas.

As bactérias probióticas mais comumente estudadas incluem os gêneros *Lactobacillus* e *Bifidobacterium* (SANDERS, 1993).

A principal e mais antiga indicação de produtos contendo bactérias probióticas é a reposição ou o balanceamento da microbiota intestinal.

Existem numerosos estudos indicando que a fermentação dos alimentos com culturas de LAB (bactérias do ácido láctico) aumentam a quantidade, a biodisponibilidade e a digestibilidade dos nutrientes (SANDERS, 1993).

O efeito benéfico dos probióticos consiste na diminuição do pH intestinal, na competição pelos nutrientes, na produção de antitoxinas, na redução de aminas tóxicas e amônia, além de facilitar a digestão dos nutrientes através de enzimas, produção de vitaminas, desconjugação de sais biliares, etc (SANDERS, 1993).

PREBIÓTICOS

Dentre os componentes utilizados como alimentos funcionais, os prebióticos revelam propriedades interessantes e alguns já são reconhecidos e utilizados como ingredientes alimentares.

As substâncias prebióticas podem ser extraídas e incorporadas a diferentes produtos alimentícios. Geralmente, são de natureza oligossacarídica, podendo ser derivadas da galactose, maltose, xilose e frutose (ROBERFROID, 2000).

Inulina e oligofrutose, derivadas da frutose, são os prebióticos mais estudados e os que têm oferecido resultados mais consistentes. São constituintes naturais de muitos alimentos comuns, incluindo vegetais, frutas e cereais, como chicória, cebola, aspargos, alho, banana e trigo (FRANCK, 1998). Não são hidrolisados por enzimas digestivas, atingindo o intestino grosso (cólon) intactas, onde são fermentados pela flora intestinal, servindo de substrato para bactérias endógenas. Possuem alguns efeitos de fibra alimentar, como o aumento da biomassa colônica e, conseqüentemente, do peso e freqüência das fezes (FRANCK, 1998).

Os prebióticos são seletivamente fermentados pela microflora do cólon humano, particularmente por *Bifidobacterium*, um reconhecido gênero promotor da saúde, responsável por várias propriedades terapêuticas, tais como inibição de patógenos, imunomodulação, síntese de vitaminas do complexo B, modulação do colesterol sanguíneo, inibição da tumorigênese e melhora na absorção de cálcio (YAESHIMA, 1998).

Após a ingestão de poucas gramas por dia de prebióticos, que varia de 4 a 15g/dia, segundo GIBSON (1998), a composição da flora fecal é significativamente modificada; as *Bifidobacterium* se tornam dominantes e espécies potencialmente prejudiciais, como *Clostridia*, *Fusobacterium* e *Bacteroides* têm seu número reduzido.

RAO (2001), constatou que 5g/dia de oligofrutose administrados durante três semanas à voluntários saudáveis, resultou em um aumento de um ciclo log no número de bifidobactérias. No entanto, duas semanas após o término da administração, os números retornaram aos valores anteriores ao tratamento.

Assim, prebióticos exercem efeitos importantes na colonização, resistência e profilaxia de distúrbios intestinais. Também têm sido investigados quanto aos seus efeitos sobre a modulação dos lipídeos sanguíneos, as propriedades antitumorais, a regulação hormonal e o aumento da absorção de minerais (ROBERFROID, 2000).

Os prebióticos reúnem algumas características que devem fazer parte de sua classificação, tais como: não ser digerido nem absorvido pelo estômago e intestino delgado; ser fermentado por certas bactérias do cólon que são benéficas à saúde; incentivar o crescimento de bactérias do cólon (bifidobactérias e lactobacilos), modificando favoravelmente a composição da flora intestinal e/ou estimular a atividade metabólica destas bactérias, beneficiando o hospedeiro com a produção de metabólitos específicos ou componentes bioquímicos; e promover benefícios à saúde (ROBERFROID, 2000).

SIMBIÓTICOS

Há alguns anos atrás, foi relatado um aumento da absorção mineral através da combinação de oligossacarídeos e *Bifidobacterium*. IGARASHI et al. (1994), investigaram os efeitos de *Bifidobacterium* e lactulose na absorção de cálcio em ratas ovariectomizadas (modelo de osteoporose) que receberam uma dieta contendo 0,01% de cálcio por 31 dias. As ratas foram divididas em 3 grupos. O grupo 1 recebeu Ca do soro de leite (grupo Controle); o grupo 2, Ca do soro de leite + *B. longum* e o grupo 3, Ca do soro de leite + *B. longum* + lactulose. O número de *Bifidobacterium* na fezes aumentou e o pH do conteúdo cecal diminuiu significativamente no grupo 3. As propriedades de resistência dos ossos (energia de resistência e resistência à quebra) foram maiores nos grupos 2 e 3 quando comparados com grupo 1 (Controle).

Estes resultados sugerem que a ingestão de *B. longum* e lactulose promove maior absorção do cálcio e conseqüentemente, aumenta a resistência do osso, sinalizando o emprego de produtos lácteos contendo estas bactérias na prevenção da osteoporose.

AUMENTO DA ABSORÇÃO DE MINERAIS POR PREBIÓTICOS

Diferentemente dos efeitos relatados para alguns tipos de fibras alimentares (contendo ácido fítico ou ácido urônico), carboidratos não digeríveis, como inulina e oligofrutose têm sido indicados na melhoria da biodisponibilidade de minerais, como cálcio e magnésio (FRANCK, 1998).

Inulina e oligofrutose podem melhorar a absorção e o balanço mineral devido à um efeito osmótico que transfere água para dentro do intestino grosso, aumentando o volume dos fluidos nos quais esses minerais se dissolvem. Estes carboidratos, sofrendo fermentação pela microbiota, acidificam o conteúdo colônico e conseqüentemente, aumentam a concentração dos minerais ionizados, como o Ca^{+2} e Mg^{+2} , condição que favorece a difusão passiva (ROBERFROID, 2000).

Na presença de oligossacarídeos não digeríveis, as bactérias do cécum, produzem grande quantidade de ácidos graxos de cadeia curta e outros ácidos orgânicos, como ácido láctico e ácido succínico, que melhoram a solubilidade do cálcio. Portanto, a estimulação da absorção de cálcio por prebióticos parece ser causada pelo aumento da solubilidade do cálcio em condições ácidas (ROBERFROID, 2000).

Então, as várias hipóteses propostas para explicar este efeito, são: a) o efeito osmótico; b) a acidificação do conteúdo do cólon devido à fermentação e produção de ácidos graxos de cadeia curta; c) a formação de sais solúveis de Ca e Mg à partir desses ácidos e d) a hipertrofia da parede do cólon (ROBERFROID, 2000).

Além disso, OHTA et al. (1995) relataram um aumento na concentração de calbindina 9KD (proteína ligante de cálcio que exerce papel no transporte de Ca no intestino) no cólon em relação ao intestino delgado (a proteína diminuiu no intestino delgado e aumentou no cólon) em ratos alimentados com 5 ou 10% de oligofrutose, sugerindo a participação desta importante proteína na captação do cálcio pelo cólon, com conseqüente aumento de sua absorção.

Vários estudos baseados em medidas de balanço mineral, com animais, têm demonstrado o aumento na absorção intestinal de cálcio (em alguns casos, outros minerais, como o Mg) devido ao consumo de prebióticos, com doses que variam de 5 a 20% (FRANCK, 1998).

DELZENE et al. (1995), demonstraram que uma dieta suplementada com 10% de inulina ou oligofrutose promoveu um significativo aumento (cerca de 60%) na retenção aparente de cálcio, em ratos.

Em estudo similar, um aumento de 65% na absorção de cálcio, em ratos, foi obtido com suplementação da dieta com 5% de oligofrutose (BROMMAGE et al. 1993).

YAESHIMA (1998), demonstrou que a oligofrutose (2,5 e 5%) promoveu um aumento na absorção de Ca e Mg em ratas submetidas à ovariectomia e preveniu a perda de massa óssea causada pela deficiência de estrógeno. Utilizando o mesmo modelo, SCHOLZ-AHRENS et al. (2001) observaram um efeito dose-dependente da suplementação da dieta com oligofrutose (2,5%, 5% e 10%) no aumento da absorção de cálcio e na mineralização (conteúdo de Ca) do fêmur, confirmando o aumento da captação de cálcio pelo tecido ósseo devido à ingestão de prebióticos.

Em ratos convencionais, FRANCK (1998), confirmou o aumento da densidade mineral óssea devido à suplementação da dieta com 5 ou 10% de inulina.

SAKO (1999), demonstrou que absorção de cálcio em ratos foi estimulada pela administração de GOS (galactooligossacarídeo). Esse efeito foi acompanhado por uma redução no pH e um aumento no tamanho e no peso do cécum.

Embora, modelos experimentais utilizando ratos demonstrem claramente os efeitos benéficos de oligossacarídeos não digeríveis na absorção de minerais, existem ainda poucos estudos com humanos comprovando este mesmo efeito (SAKO, 1999).

Em um primeiro experimento com humanos, utilizando a técnica de isótopos estáveis, VAN DEN HEUVEL et al. (1998) relataram que o consumo de 15 g diárias de inulina ou frutoligossacarídeo não produziu aumento significativo na absorção de cálcio em adultos saudáveis. Segundo os autores, se é no intestino grosso que acontece o aumento da absorção de cálcio pelos oligossacarídeos, a coleta de urina em 24 horas poderia ser um período curto para se determinar o balanço completo e a detecção dos efeitos do prebiótico.

Baseados nos resultados anteriores, os mesmos autores delinearão um estudo similar utilizando-se 12 adolescentes (apresentam alta taxa de absorção de minerais) como voluntários consumindo 15g/dia de oligofrutose durante 1 semana, com coleta de urina 36 horas ao invés de 24h. Um aumento significativo de 26% na absorção fracional de cálcio foi observado no grupo que ingeriu o oligossacarídeo. Prebióticos, então, poderiam auxiliar a maximizar o pico de massa óssea na adolescência (VAN DEN HEUVEL, 1998).

COUDRAY et al. (1997), relataram que 9 homens adultos saudáveis, recebendo suplementação de 40g/dia de inulina por 26 dias, exibiram um significativo aumento na absorção aparente de cálcio (58%) sem nenhum prejuízo na absorção de outros minerais como Mg, Fe e Zn.

CONCLUSÕES

Está claramente evidenciado que é possível manipular a composição da microbiota intestinal e com isto, prevenir alguns tipos de doenças e melhorar o estado de saúde humana e animal através de intervenção na dieta.

O potencial uso de culturas probióticas, ingredientes prebióticos ou a combinação dos dois (simbióticos) é grande na área da alimentação. No entanto, muitos estudos precisam ainda ser desenvolvidos para a determinação de seus mecanismos de ação, dos parâmetros de seleção dos microrganismos e carboidratos a serem utilizados, número de bactérias a ser ingerido, frequência de uso, meio carreador, entre outros.

REFERÊNCIAS BIBLIOGRÁFICAS/REFERENCE

- ACKLEY, S.; BARRET-CONNOR, E.; SUAREZ, L. Dairy products, calcium and blood pressure. *Am.J. Clin. Nutr.*, v.38, p.457-61, 1983.
- ALLEN, L.H. Calcium and osteoporosis. *Nutrition Today*, v.3, p.6-10, 1986.
- BROMMAGE, R.; BINACUA, C.; ANTILLE, S.; CARRIE, A. L. Intestinal calcium absorption in rats is stimulated by dietary lactulose and other resistant sugars. *J. Nutr.*, v.123, n.12, p.2186-2194, 1993.
- BUTTRISS, J. Nutritional properties of fermented milk products. *Int. J. of Dairy Technol.*, v.50, n.1, p.21-27, 1997.
- COOPER, C.; FARREL Jr., H.M. Composition of the milks of dairy cattle. II. Ash, calcium, magnesium and phosphorus. *J. Dairy Sci.*, v.59, p.589-593, 1975.

- COUDRAY, C.; BELLANGER, J.; CASTIGLIA-DELAUVAUD, C.; RÉMÉSY, C.; VERMOREL, M.; RAYS-SIGNUIER, Y. Effect of soluble or partly soluble dietary fibres supplementation on absorption and balance of calcium, magnesium, iron and zinc in healthy young men. *Eur. J. Clin. Nutr.*, v.51, n.6, p.375-380, 1997.
- DELZENE, N.; AERTSSENS, J.; VERPLAETSE, H.; ROCCARO, M.; ROBERFORID, M. Effect of fermentable fructo-oligosaccharides on mineral, nitrogen and energy digestive balance in the rats. *Life Science*, v. 57, p.1579-1587, 1995.
- FERREIRA, C.L.L.F. Valor nutricional e bioterapêutico de leites fermentados. *Leite e Derivados*, n. 36, p.46-52, 1997.
- FRANCK, A. Prebiotics stimulate calcium absorption: a review. *Milchwissenschaft*, v.53, n.8, p.427-429, 1998.
- FRASER, D.R. Vitamin D. *Lancet*, v.345, p.104-7, 1995.
- FULLER, R. A review – probiotics in man and animals. *J. Appl. Bacteriol.*, v.66, p.365-378, 1989.
- GARLAND, C.F.; BARRET-CONNOR, E.; ROSSOF, A H.; SHEKELLE, R.B.; CRIQUI, M.H.; PAUL, O. Dietary vitamin D and calcium and risk of colorectal cancer: a 19-year prospective study in men. *Lancet*, v.53, p.307-9, 1985.
- GARLAND, C.F.; GARLAND, F.C. Calcium and colon cancer. *J. Clin. Nutr.*, v.5, p.161-66, 1986.
- GIBSON, G.R. Dietary modulation of the human gut microflora using prebiotics. *Brit. J. Nutr.*, v.80, Suppl.2, p.S209-S212, 1998.
- GUÉGUEN, L. La biodisponibilité du calcium des aliments. *Cab. Nutr. Diet.*, v.25, p.233-36, 1990.
- GUYTON, A.C. *Fisiologia Humana*, 9. ed., Rio de Janeiro: Guanabara Koogan, 1997, 1013p.
- HEANEY, R.P.; RECKER, R.R.; WEAVER, C.M. Absorbability of calcium sources: the limited role of solubility. *Calcif. Tissue Int.*, v.46, p.300-04, 1990.
- HITCHINS, A.D.; MCDONOUGH, F.E. Prophylactic and therapeutic aspects of fermented milk. *Am.J. Clin. Nutr.*, v. 49, p.675-684, 1989.
- IGARASHI, M.; LIYAMA, Y.; KATO, R.; TOMITA, M.; ASAMI, N.; EZAWA, I. Effect of *Bifidobacterium longum* and lactulose on the strength of bone in ovariectomized osteoporosis model rats. *Bifidus*, v.7, p.139-147, 1994.
- KRAUSE, M.V.; MAHAN, L.K. Alimentos, nutrição e dietoterapia. São Paulo: Roca, 1995, 1052p.
- NORDIN, C.; POLLEY, K.J.; NEED, A.G.; MORRIS, H. A; MARSHALL, D. The problem of calcium requirement. *Am. J. Clin. Nutr.*, v.45, p.1295-1304, 1987.
- OHTA, A; OHTSUKI, M.; BABA, S.; ADACHI, T.; SAKATA, T.; SAKAGUCHI, E. Calcium and magnesium absorption from the colon and rectum are increased in rats fed fructooligosaccharides. *J. Nutr.*, v.125, n.9, p.2417-2424, 1995.
- RAO, V. A The prebiotics properties of oligofructose at low intakes levels. *Nutr. Res.*, v.21, p.843-848, 2001.
- ROBERFROID, M.B. Prebiotics and probiotics: are they functional foods. *Am. J. Clin. Nutr.*, v.71, n.6, p.1682-1687, 2000.
- ROBERFROID, M.B. Prebiotics and symbiotics: Concepts and nutritional properties. *British J. Nutr.*, v.80, suppl.2, p.S197-S202, 1998.
- SAKO, T. Concepts in functional foods: The case of inulin and oligofructose. *Int. Dairy Journal*, v.9, p.69-80, 1999.
- SANDERS, M.E. Effect of consumption of lactic cultures on health. *Adv. Food and Nutr. Research*, v. 37, p.92-98, 1993.
- SCHOLZ-AHRENS, K.E.; SCHAAFSMA, G.; VAN DEN HEUVEL, E.G.H.M.; SCHREZENMEIR, J. Effects of prebiotics on mineral metabolism. *Am. J. Clin. Nutr.*, v.73, suppl.2, p.459S-464S, 2001.
- SPENCER, H., KRAMER, L. Factors contributing the osteoporosis. *J. Nutr.*, v.116, p.316-19, 1986.

VAN DEN HEUVEL, E.G.H.M.; SCHAAFSMA, G.; MUYS, T.; VANDOKKUM, W. Nondigestible oligosaccharides do not interfere with calcium and nonheme-iron absorption in young, healthy men. *Am. J. Clin. Nutr.*, v.67, p.445-451, 1998.

YAESHIMA, T. Benefits of Bifidobacteria to human health. *Bulletin of the IDF* 313, v.45, p.36-42, 1998.

Recebido para publicação em 14/01/01.

Interação cálcio e ferro: uma revisão

Calcium and iron interaction: a review

ABSTRACT

YBARRA, L. M.; COSTA, N. M. B.; FERREIRA, C.L.L.F. Calcium and iron interaction: a review. *Nutrire: rev. Soc. Bras. Alim. Nutr. = J. Brazilian Soc. Food Nutr.*, São Paulo, SP. v.22, p. 85-107, dez., 2001.

The study of the delicate balance among minerals has become of great interest due to the increased supply of fortified food, especially those with calcium and iron. Most of the animal studies indicate a negative interaction, but human studies are controversial and inconclusive. Single meal experiments indicate the possibility of interaction, but when time and population are related, this reduction is not likely to have clinical influence, especially when healthy people with adequate food intake are involved. Mechanisms (not totally clarified) were used, including luminal interaction (formation of poor absorbed complexes) and cellular effects (alteration of the border membrane on brush), inhibition of iron release from enterocyte and/or mobilferrin competition).

Keywords: calcium, iron, interaction; minerals; bioavailability

LORENA MARIA YBARRA¹;
NEUZA MARIA
BRUNORO COSTA²;
CÉLIA LÚCIA DE LUCES
FORTES FERREIRA³

¹ Doutorando em Ciência e Tecnologia de Alimentos – Departamento de Tecnologia de Alimentos (DTA/UFV)

Bolsista Capes
² Professor Adjunto do Departamento de Nutrição e Saúde (DNS/UFV)

³ Professor Titular do Departamento de Tecnologia de Alimentos (DTA/UFV)

Endereço para correspondência:
Universidade Federal de Viçosa. 36571-000. Viçosa (MG)

e-mail: lmybarra@alunos.ufv.br
e-mail: nmbc@mail.ufv.br
e-mail: clferrei@mail.ufv.br

Agradecimentos:
Ao Centro de Ensino e Extensão/ UFV e Mauro Jacob, pela confecção da figura sobre metabolismo de cálcio.

RESUMEN

El estudio del delicado balance mineral es cada vez más importante debido al aumento de oferta de alimentos fortificados, principalmente con calcio y hierro. La mayoría de los estudios realizados con animales indican una interacción negativa, pero los estudios en humanos son controvertidos y no conclusivos. Experimentos con una ingestión aislada indican que hay interacción negativa, pero cuando se relacionan tiempo y grandes poblaciones, esta interferencia puede carecer de importancia clínica, especialmente si se trata de personas saludables y con alimentación adecuada, probablemente debido a adaptaciones fisiológicas que ocurren a lo largo del tiempo. No se establecieron todavía todos los mecanismos involucrados, pero éstos incluyen interacción a nivel luminal (con formación de compuestos de baja absorción) y efectos a nivel celular (alteración del borde de la membrana del enterócito, inhibición de la salida del hierro celular y/o competición por la mobilferrina).

Palabras clave: calcio, hierro, interacción; minerales; biodisponibilidad

RESUMO

O estudo do delicado balanço entre os minerais torna-se cada vez mais importante diante do aumento da oferta de alimentos fortificados, especialmente com cálcio e ferro. Os estudos realizados com animais indicam, na sua maioria, uma interação negativa, mas os estudos com humanos são controversos e não conclusivos. Experimentos pontuais (com refeições únicas) indicam esta interação. Mas quando se relacionam tempo e grandes populações esta diminuição pode não ter influência clínica, em se tratando de pessoas sadias e com alimentação adequada, provavelmente devido a respostas fisiológicas adaptativas ao longo do tempo. Os mecanismos envolvidos ainda não foram totalmente esclarecidos, mas incluiriam interação em nível luminal (formação de compostos pouco absorvíveis) e efeitos em nível celular (alteração de borda em escova da membrana, inibição na saída do ferro do enterócito e/ou competição pela mobilferrina).

Palavras-chave: Cálcio, ferro, interação; minerais; biodisponibilidade

INTRODUÇÃO

As deficiências de ferro e de cálcio estão associadas com problemas de saúde pública, sendo prevalentes nos países em vias de desenvolvimento e atingindo principalmente crianças, gestantes, nutrizes e idosos. Países desenvolvidos diminuíram a incidência dessas deficiências por meio da fortificação de alimentos básicos, prática que está se tornando cada vez mais comum em países em desenvolvimento (FREIRE, 1997; SCHULTINK e DILLON, 1998), como o Brasil, onde a incorporação de ferro às farinhas de trigo e milho (BRASIL, 2000), encontram-se em fase de regulamentação (ANVISA, 2001).

O aumento na oferta de alimentos fortificados deve-se não apenas à ação governamental, mas também à iniciativa de indústrias que, a cada dia, lançam novos produtos no mercado, utilizando como estratégia de marketing o fato destes serem adicionados de mais vitaminas e/ou minerais. Um exemplo claro são leite e derivados: excelentes como fonte de cálcio, mas com pouquíssimo ferro. Esses produtos vêm sendo utilizados como veículos para fortificação com ferro devido principalmente aos potenciais consumidores (crianças e idosos). No entanto, as implicações nutricionais, decorrentes principalmente do delicado equilíbrio existente entre os diversos minerais não foram totalmente definidas e o aumento de um mineral em uma formulação pode vir a inibir ou estimular a absorção de outros nutrientes. No caso de cálcio e ferro, a interação é controversa e esta revisão tem como objetivo discuti-la, verificando os possíveis mecanismos e seus efeitos fisiológicos.

FERRO

O ferro é constituinte de muitas enzimas essenciais como citocromo C, catalase, enzimas do ciclo de Krebs, além de estar envolvido no transporte de gases ao fazer parte da hemoglobina e mioglobina (FAIRBANKS, 1994; BEARD et al, 1996), sendo um mineral essencial para o metabolismo oxidativo, crescimento celular, síntese protéica e de neurotransmissores. A deficiência de ferro, que leva à anemia ferropriva, é mais comum em crianças, adolescentes e mulheres grávidas, particularmente nos países em vias de desenvolvimento. Pode ter efeitos adversos no desenvolvimento psicomotor e mental de crianças. Em gestantes pode levar ao nascimento de bebês com baixo peso, bebês prematuros, além de poder provocar perdas fetais. Em adultos leva a uma diminuição da capacidade de trabalho e diminuição da resistência a infecções (LOZOFF et al, 1991; PREZIOSI et al, 1997).

O excesso de ferro está mais relacionado com suplementação medicamentosa ou doenças genéticas como hemossiderose/ siderose africana (Bantu) ou hemocromatose (feito no gene HFE), e pode levar à cirrose hepática, cardiopatias e diabetes (HALLIDAY, 1998). Estudos recentes demonstraram que o produto de HFE pode se ligar aos receptores de transferrina, o que influencia o controle homeostático da absorção intestinal de ferro (WOOD e HAN, 1998).

Outro risco associado ao excesso de ferro é o aparecimento de câncer de cólon (carcinoma distal). O ferro intraluminal está sendo avaliado como fator cancerígeno, já que pode estimular a proliferação celular através da participação na reação de Fenton (formação de radicais hidroxila) e produção de peróxido de hidrogênio o que levaria a um estresse oxidativo, cuja resposta seria aceleração do processo de divisão celular para reparar o aumento das perdas das células da superfície luminal. O aumento de radicais hidroxila também pode promover a transformação de pró-carcinogênicos em carcinogênicos no lúmen intestinal (LUND et al., 1998).

Como o organismo não possui um mecanismo adequado de excreção de ferro, o metabolismo é controlado em nível de absorção, que ocorre primariamente no duodeno (FAIRBANKS, 1994). Alguns autores (VONK et al., 1988; EBIHARA et al., 1994; EBIHARA e OKANO, 1995) indicam o ceco como sítio importante de absorção de ferro inorgânico, que poderia ser aumentada pela fermentação de lactose e diminuição do pH. A eficiência na absorção é aumentada nos casos de deficiência de ferro, hemólise aguda, aumento de eritropoiese – seja devido a hemorragia ou hemólise - e hipóxia (BEARD et al., 1996) e reduzida quando a eritropoiese for deprimida. Perdas podem ser observadas em descamação celular e quando há perdas sangüíneas como na menstruação ou em hemorragias.

O ferro pode ser ingerido nas formas heme (carnes) e não-heme. O primeiro mostra-se menos influenciado por fatores dietéticos, embora a sua absorção seja aparentemente aumentada por proteínas musculares e diminuída por cálcio, enquanto o segundo sofre ampla influência dos componentes da dieta, sendo mais facilmente absorvido na presença de ácido ascórbico, ácidos orgânicos ou proteínas musculares e inibido por compostos fenólicos, ácido fítico, cálcio e certas proteínas (FAIRWEATHER-TAIT e HURRELL, 1996; BEARD et al., 1996; LYNCH, 1997). O balanço entre estes fatores determina a biodisponibilidade do ferro. Outros fatores intraluminais como a quantidade de ferro, secreções gástricas e entéricas, estado das células entéricas (SANTOS et al., 1997) e trânsito intestinal (VONK et al., 1988) também influenciam a absorção.

A absorção ocorre por transporte transcelular (mais importante) ou paracelular. O ferro-heme é absorvido pelo enterócito como ferro-porfirina. O ferro não-heme existe primariamente na forma de complexos férricos, quebrados durante a digestão, o que permite a sua redução parcial por ação de ferrirredutase (CANONNE-HERGAUX et al., 1999). Esta redução é facilitada por fatores endógenos como ácido clorídrico, secreções gástricas e constituintes da dieta como ácido ascórbico (DALLMAN et al., 1980). O ferro liga-se a glicoproteínas (gastroferrina no estômago ou mucina no intestino), permanecendo solúvel e disponível para a absorção no pH alcalino do duodeno (CONRAD e UMBREIT, 1993; POWELL et al., 1999). A absorção do ferro ocorre em três etapas: passagem pela membrana apical do enterócito, transporte pelo citosol e liberação na circulação através da membrana basolateral.

A transposição da membrana apical é um processo dependente de energia e de carreadores. Observaram CONRAD e UMBREIT (1993) a presença de integrina, que seria um

importante mediador na absorção, em microvilosidades de duodeno de ratos. A identificação de uma proteína semelhante à transferrina (melanotransferrina) ligada à superfície celular foi descrita em células de fetos de suínos embora sua ação em mamíferos adultos ainda não tenha sido demonstrada (POWELL et al., 1999). Também foi demonstrada a existência de uma enzima com atividade ferroredutase na superfície mucosa, cuja única função seria a redução de Fe^{+3} em Fe^{+2} , permitindo a entrada deste íon na célula (POWELL et al., 1999). A passagem do íon através do citosol ocorreria com a atuação de chaperonas e da enzima mobilferrina que, embora tenha maior afinidade pelo ferro, também pode ligar-se a outros íons divalentes como cálcio, cobre, zinco e chumbo. A membrana basolateral possui oxidases cobre-dependentes como glicosilfosfatidilinositol ancorada em ceruloplasmina (WOOD e HAN, 1998), necessárias para a oxidação do ferro e receptores de transferrina (BEARD et al., 1996). O ferro é transportado no sangue sob a forma oxidada, ligada à transferrina.

Nos últimos anos novas descobertas foram feitas com relação à regulação da absorção de ferro. Determinou-se a existência de FET4, uma proteína transportadora de membrana com baixa afinidade pelo ferro e que também transporta outros minerais (cobalto, cádmio e níquel), além da ação dos genes HFE (hemocromatose) e DCT1, que codifica a proteína Nramp-2 ("Natural resistance associated macrophage protein 2"), um transportador de cátions bivalentes (ferro, zinco, manganês, cobalto, cádmio, cobre, níquel e chumbo) (WOOD e HAN, 1998). A proteína Nramp-2 apresenta várias características estruturais de canais iônicos e transportadoras, o que a habilitaria como uma possível mediadora na absorção de ferro entérico. A exposição de animais a dietas deficientes de ferro levou a um grande aumento no nível (50 a 100 vezes) desta proteína no duodeno proximal de ratos (CANONNE-HERGAUX et al., 1999). Nestes animais o aumento de Nramp-2 foi detectado principalmente na metade luminal das vilosidades e restrito aos enterócitos, e com maior intensidade na superfície luminal dos mesmos, associado à borda em escova. Nenhum Nramp-2 foi encontrado em outras células ou estruturas da porção central interna da vilosidade (lâmina própria). Os autores concluíram que sob condições que levam à deficiência de ferro, ocorre uma expressão abundante de Nramp-2 na borda em escova dos enterócitos do duodeno.

O metabolismo de ferro também é regulado por proteínas citoplasmáticas específicas (IRP-1 e IRP-2), que atuam sobre a síntese de ferritina e transferrina e têm sua síntese regulada por um mecanismo "feedback" negativo dependente das concentrações de ferro orgânico (KÜHN, 1998; EISENSTEIN e BLEMMINGS, 1998). Estes estudaram a resposta destas proteínas à deficiência dietética de ferro e subsequente reversão do estado nutricional de ferro. Os resultados indicaram que enquanto as criptas duodenais respondiam fortemente ao ferro sérico, as células da vilosidade apresentaram pouca ou nenhuma resposta. As IRP presentes nas células da lâmina são afetadas rapidamente pelo ferro dietético, indicando que este ferro penetra nas células e inativa as IRP.

Apesar do grande número de trabalhos realizados no intuito de melhor conhecer o metabolismo de ferro, tanto em humanos quanto em animais, a maior parte dos mecanismos envolvidos com metabolismo, especialmente com absorção deste mineral, continuam desconhecidos.

CÁLCIO

Além de ser um dos minerais mais importantes na manutenção da vida, o cálcio também é o mais abundante no corpo humano. O cálcio é constituinte estrutural de ossos e dentes e exerce o papel de regulação de funções críticas como impulsos nervosos, contração muscular, função microtubular, mitose celular e motilidade celular (ALLEN e WOOD, 1994).

A regulação dos níveis plasmáticos é alcançado por meio de um complexo sistema fisiológico (Figura 1) que inclui a interação de hormônios calcitropicos como paratormônio (PTH) e dihidrocolecalciferol (vitamina D₃) e calcitonina, que atuam em receptores específicos nos rins, ossos e intestino e mantêm o equilíbrio entre as três formas de cálcio (ligado à proteínas, complexado com citrato, fosfato ou bicarbonato e íons livres). A secreção destes hormônios é governada parcial ou totalmente pelas concentrações plasmáticas de cálcio ionizado, em um sistema de “feedback” negativo. Quando existe uma diminuição da concentração, ocorre a secreção de paratormônio, que mobiliza o cálcio dos ossos e aumenta sua reabsorção renal, além de promover a ativação de vitamina D em calcitriol que por sua vez atua não apenas na reabsorção renal e retirada de cálcio dos ossos, mas também aumenta a absorção intestinal, pela via ativa. Um aumento da concentração plasmática de íons de cálcio estimula a secreção de calcitonina, que favorece o depósito de cálcio nos ossos e aumenta a excreção renal (CASHMAN e FLYNN, 1999).

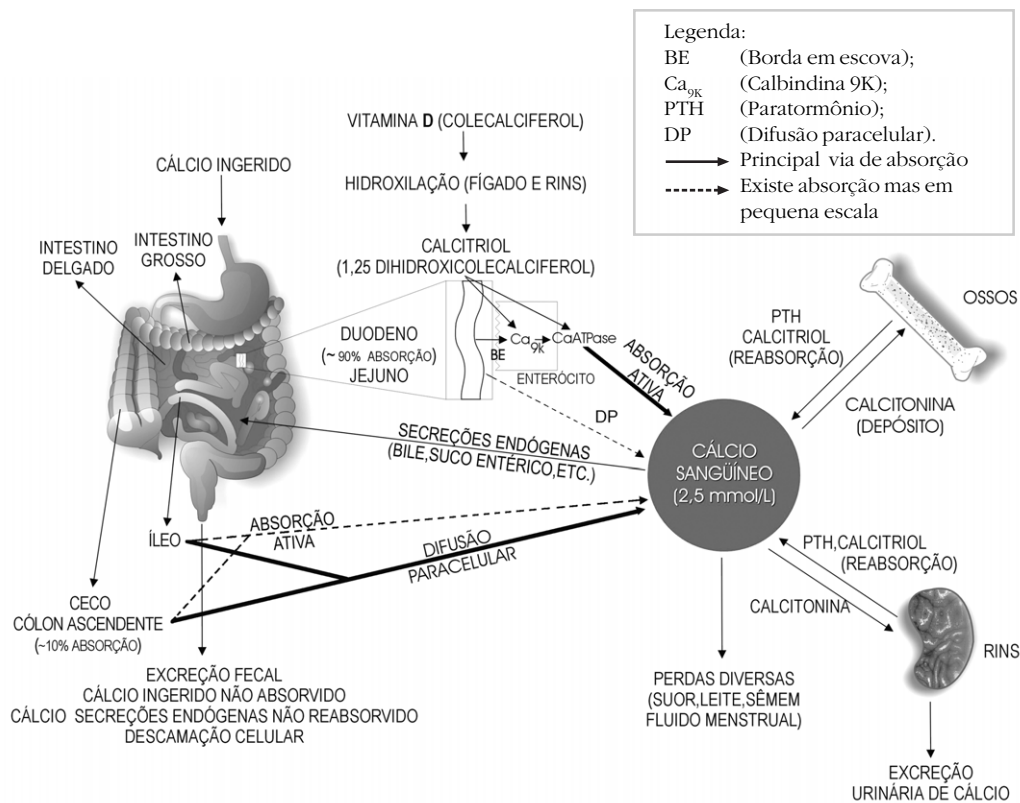


Figura 1 Metabolismo de cálcio

Do total de cálcio ingerido na dieta, somente uma fração é absorvida (25 a 35%). A eficiência da absorção diminui com o aumento da quantidade ingerida e, de uma forma geral, torna-se melhor estando o cálcio na forma iônica solúvel. O suco gástrico tem um papel solubilizante muito importante. Enquanto alguns componentes de alimentos podem exercer efeito sinérgico, como lactose e fosfopeptídeos da caseína, outros podem formar complexos insolúveis com o cálcio como o ácido oxálico e o ácido fítico. O menor tempo de permanência do alimento ingerido no trato gastrointestinal, danos na mucosa intestinal, a deficiência de vitamina D ou de cobre, diminuem a absorção. A acidez estomacal promove um aumento da solubilidade do cálcio proveniente da dieta. A maior parte do cálcio (80%) é absorvida no intestino na forma passiva e 20% sob a ação de facilitadores ou por mecanismo ativos (transporte transcelular) (WHITING e WOOD, 1997). No cólon e ceco, uma pequena fração de cálcio pode ser absorvida pela via transcelular, dependente de energia (aproximadamente 7%) ou paracelular (BRONNER e PANSU, 1999). No transporte transcelular, o cálcio entra no enterócito através de canais de cálcio ou de absorção por vesículas da membrana ciliada, sendo que este último não depende de adenosina trifosfato (ATP), passando para o citoplasma e sendo posteriormente liberado pela membrana basolateral. O principal fator limitante dessa via é a velocidade de difusão do cálcio no citoplasma, facilitada pela Calbindina D_{9k} , que tem o papel de aumentar a concentração de cálcio, amplificando o fluxo do íon de forma análoga à feita pela hemoglobina no transporte de oxigênio (FEHER et al., 1992; STEIN, 1992). A Calbindina D_{9k} é uma proteína cuja síntese depende de vitamina D, encontrada nas células duodenais e que se liga ao cálcio no interior do enterócito, mas está ausente nas células do íleo e de animais que apresentam deficiência de vitamina D (BRONNER, 1998).

Após a absorção pelo enterócito, o cálcio é liberado na corrente sangüínea por meio de um sistema ATP-dependente, no qual ocorre uma fosforilação que induz modificações conformacionais na enzima cálcio ATPase. Este mecanismo também é dependente de vitamina D e supõe-se que esta aumente o número de enzimas, ou seja, o número de bombas no enterócito (embora sua ausência não seja limitante). Vários minerais, tais como bário, estrôncio, manganês, e lantanídeos (chumbo) competem com o cálcio pela Calbindina sendo que alguns destes apresentam ligação mais forte que o próprio cálcio. Essas ligações podem explicar o fenômeno de aumento da absorção de chumbo observada quando se administra vitamina D (BRONNER, 1998). O mecanismo de transporte transcelular é muito importante, sobretudo quando a ingestão dietética de cálcio é baixa (GHISHAN, 1989).

O transporte paracelular (passivo) ocorre através das junções intermediárias. Devido ao fato de quase 90% do tempo de permanência do quimo no intestino delgado ocorrer na porção final do jejuno e íleo, este mecanismo é de grande importância. A absorção de aproximadamente 11% do total de cálcio paracelular ocorre no ceco e cólon ascendente (BRONNER e PANSU, 1999). Resultados mostraram (PANSU et al., 1993) que, em ratos, do total de cálcio em solução no intestino, de 50 a 60% foram absorvidos pela via paracelular, enquanto que, para um período de trânsito de ingestão de 3 horas, o quimo permanece 2

a 3 minutos no duodeno, 45 minutos no íleo e mais de 2 horas no ceco, e não existindo diferenças na permeabilidade nas três porções do intestino (DUFLOS et al., 1995). Esses dados permitem inferir que, do total absorvido pela via paracelular, menos de 2% ocorre no duodeno, 25% no jejuno e o restante no íleo (BRONNER, 1998). A absorção paracelular é um processo dependente da concentração de cálcio ingerido da dieta, do tempo de permanência do quimo e da permeabilidade da membrana ao cálcio (DUFLOS et al., 1995), e só é preferida quando a ingestão de cálcio é adequada ou alta, ou seja, quanto maior a ingestão de cálcio, maior será a sua absorção via paracelular, embora essa relação não seja diretamente proporcional (GHISHAN, 1989).

Para a manutenção de níveis adequados de cálcio, a ingestão diária recomendada (Dietary Reference Intakes - DRI) varia de 600 a 1200 mg, dependendo da idade e das condições fisiológicas do indivíduo (FOOD AND NUTRITION, 1997), sendo o leite e seus derivados as maiores fontes de obtenção desse mineral, que também encontra-se presente em vegetais como couve.

O excesso de cálcio também pode ocorrer e está associado a ingestão acima de 2g/dia do mineral, hiperabsorção no intestino, tratamento de úlceras pépticas com leite e antiácidos álcalis (Síndrome do leite álcali). Animais submetidos a excesso de cálcio apresentaram osteocondrose, falência renal e morte, enquanto que em humanos os sintomas variam de hipercalcemia com ou sem hipercalcúria, falência renal, calcificação dos tecidos moles, irritabilidade, cefaléias, além de interferência com absorção de minerais, como magnésio, fósforo, ferro e zinco (WHITING e WOOD, 1997).

O cálcio pode ser perdido nas fezes, por meio de descamação endotelial, secreções pancreáticas e biliares, pela urina e, em pequena escala, pela pele e pelo suor. Os rins reabsorvem de 98 a 99% do cálcio filtrado. Variações nas quantidades excretadas devem-se à idade (diminui em pessoas idosas) e sexo (maior excreção em homens e em mulheres em menopausa). A excreção também aumenta com altos consumos de sódio e proteína (MARGEN et al., 1974) e tende a diminuir com alta ingestão de fósforo.

INTERAÇÃO CÁLCIO E FERRO

A possível interação existente entre estes minerais adquire um novo aspecto diante do crescente número de alimentos fortificados ou enriquecidos. Existem vários estudos que indicam a possibilidade de interação entre cálcio e outros minerais essenciais, podendo conduzir a uma diminuição na absorção destes outros minerais, consideração feita especialmente para ferro e zinco.

Os estudos sobre a interação cálcio-ferro se iniciaram nos idos de 1900, com a observação de que cálcio aumentaria a absorção de ferro (VON WENDT, 1905; SHERMAN, 1907). Após observar o aparecimento de anemia em ratos alimentados com dietas contendo alto teor de cálcio, KLETZIEN, (1940) realizou um experimento onde vários níveis de cálcio (1

a 3%), administrados sob a forma de carbonato, lactato, cloreto, fosfato, oxalato e/ou sulfato levaram a resultados indicando efeito adverso dos sais sobre a retenção de ferro e cobre nos animais. Desde então diversos estudos têm sido realizados, em animais e humanos, na tentativa de verificar a magnitude desta interferência, seus mecanismos e suas implicações na saúde do ser humano.

ESTUDOS COM ANIMAIS

Os estudos com animais foram mais freqüentes até 1990, quando, uma vez verificada a possível influência do cálcio sobre o ferro passou-se a buscar evidências de que isto também ocorreria nos seres humanos e suas conseqüências práticas, já que os animais são submetidos a experimentos em condições (temperatura, ambiente de luz, dieta e genética) controladas, que não refletem a realidade vivida pela população. Embora a literatura seja rica em trabalhos demonstrando esta correlação negativa entre os minerais, este aspecto tornou-se muito controverso, com a divulgação de resultados mostrando que esta diminuição pode não ter influência clínica, em se tratando de pessoas sadias e com alimentação adequada (DALTON et al., 1997). A Tabela 1 mostra o resumo dos trabalhos comentados no texto.

Os trabalhos clássicos incluem o estudo realizado por GREIG (1952), com camundongos em fase de amamentação, onde foi verificado que dietas ricas em cálcio (2%), sob a forma de carbonato de cálcio, induziram anemia ferropriva nos animais e também nas crias. Esta anemia pôde ser prevenida com a adição de citrato férrico na dieta. Outros experimentos foram realizados para tentar corroborar estes resultados e elucidar o(s) mecanismo(s) envolvido(s).

Pesquisa realizada por RANHOTRA et al. (1981) mostrou que leite fortificado com complexo citrato fosfato de ferro, conseguiu recuperar os níveis de hemoglobina de ratos previamente submetidos a dietas de depleção. Esta recuperação apresentou os mesmos níveis quando o complexo foi testado sozinho, demonstrando não haver interferência de componentes do leite, inclusive do cálcio, na absorção de ferro, nas condições experimentais.

Trabalhando com ratos (BARTON et al, 1983), avaliaram vários aspectos relacionados com inibição de ferro por cálcio. O estudo foi realizado com animais submetidos a dietas com teores de cálcio baixo, normal e alto e teores baixos e normais de ferro. Os resultados mostraram menor absorção de FeCl_3 em comparação com FeCl_2 e que a absorção de ferro foi mais lenta nos animais que receberam dietas com cálcio. Concentrações de 1 a 100 mMol (CaCl_2), resultaram em diminuição da absorção de ferro do intestino delgado em uma relação dose-dependente. A inibição dependeu mais do quantidade de cálcio presente no lúmen que da relação molar cálcio /ferro e ocorreu apenas no duodeno e jejuno. Animais recebendo dietas com alto teor de cálcio apresentaram sinais de deficiência de ferro. A microscopia eletrônica mostrou retardamento progressivo na absorção de ferro pela membrana apical dos enterócitos com o aumento da concentração de cálcio

Tabela 1 Resumo dos experimentos enfocando interação cálcio e ferro, realizados com animais, citados no texto

Autores	Animais	Resultados
KLETZIEN (1940)	Ratos	Ca (1 a 3%) levou à depressão da absorção de Fe e Cu mesmo nos níveis mais baixos.
GREIG (1952)	Camundongos	Fêmeas e crias amamentadas apresentaram anemia quando alimentadas com dietas contendo alto teor de cálcio.
RANHOTRA et al. (1981)	Ratos	Leite fortificado conseguiu recuperar animais anêmicos.
BARTON et al. (1983)	Ratos	Ca diminuiu ou retardou absorção Fe nas alças intestinais “ <i>in vivo</i> ”. O nível de redução dependeu da quantidade de Ca presente e não da relação Ca/Fe. Animais recebendo dietas com alto teor de Ca apresentaram sinais de deficiência de Fe. Observou-se redução no número de vesículas de absorção de ferro na membrana apical de enterócitos na presença de cálcio.
PRATHER e MILLER (1992)	Ratos	Foram administrados CaCO_3 , NaCO_3 , CaSO_4 e NaSO_4 e verificou-se que tanto ânions quanto cátions exercem efeito sobre a absorção de ferro. A maior depressão foi observada com CaCO_3 .
SHACKELFORD et al. (1994)	Ratos	Excesso de cálcio (CaCO_3) na dieta diminuiu a biodisponibilidade de Fe, Mg, P e Cu, tanto nos animais adultos quanto nos fetos
WAUBEN e ATKINSON (1999)	Leitões	Os animais adaptados às dietas com alto teor de cálcio e os do grupo controle não apresentaram diferenças nas reservas e concentração de ferro em diversos órgãos. A absorção de ferro “ <i>in vitro</i> ” mostrou redução em ambos grupos, porém não houve diferenças significativas na resposta “ <i>in vivo</i> ”. O período de adaptação (2 semanas) às dietas ricas em cálcio pode ter induzido mecanismos adaptativos que contrabalanceariam o efeito inibitório na absorção de ferro.

(animais recebendo apenas ferro apresentaram mais pontos de coloração de depósitos de ferro nas vilosidades do que animais sob dieta cálcio/ferro ou solução salina), sugerindo que o processo de absorção do ferro seria interrompido pelo cálcio neste estágio, pela competição por receptores ou bloqueando o transporte do ferro através da membrana.

Trabalhando com o modelo de depleção/repleção de hemoglobina em ratos (AOAC, 1984; PRATHER e MILLER, 1992) realizaram um experimento utilizando CaCO_3 , CaSO_4 , Na_2CO_3 e Na_2SO_4 objetivando verificar se o efeito sobre a absorção de ferro era devido ao cálcio e/ou ao ânion que o acompanhava. Dos sais estudados, o que apresentou maior efeito inibitório foi CaCO_3 , sendo o único que apresentou interferência sobre a recuperação de hemoglobina mesmo quando adicionado em baixos níveis na dieta. CaSO_4 , Na_2CO_3 também diminuíram a taxa de repleção de hemoglobina, mas apenas quando em altos níveis. Os resultados indicaram interação significativa entre cátion x ânion e ânion x concentração do sal sobre a absorção de ferro. Os autores relacionaram o efeito tampão do sal com nível de absorção de ferro; interações luminais complexas onde estariam incluídas alterações no pH, conteúdo de cálcio, solubilidade do ferro e ligações com complexos de baixo peso molecular presentes nos alimentos; competição por receptores na membrana apical do enterócito ou alterações na taxa de transferência do ferro da célula para a circulação e concluíram que tanto o cálcio quanto o carbonato contribuíram para o efeito verificado.

Experimentos realizados por SHACKELFORD et al. (1994) com ratas não-prenhes, prenhes e fetos reafirmaram que excesso de cálcio diminui a biodisponibilidade de diversos minerais, entre eles ferro e magnésio, tanto nos animais adultos quanto nos fetos.

No entanto WAUBEN e ATKINSON (1999) trabalhando com leitões adaptados às dietas contendo teores normais (2,0 g/L) ou alto (4,67 g/L) de cálcio concluíram que as reservas e concentração de ferro em diversos órgãos não apresentaram diferenças entre os grupos. Embora a absorção de ferro, medida “*in vitro*” por meio de método que quantifica vesículas da borda em escova da membrana apical, fosse reduzida em ambos grupos, não houve diferenças significativas na resposta “*in vivo*”. Os autores sugeriram que o período de adaptação (2 semanas) às dietas ricas em cálcio poderia ter induzido mecanismos adaptativos que contrabalançaram o efeito inibitório do cálcio na absorção de ferro, indicando que o efeito interativo entre esses minerais poderia não comprometer as reservas de ferro, mesmo em dietas suplementadas com cálcio.

ESTUDOS COM HUMANOS

Nos últimos tempos vem sendo observado que o efeito de um componente dietético específico na absorção de ferro pode ser exagerado em estudos de biodisponibilidade de curta duração ou refeição única (COOK et al., 1991a), enquanto em períodos de tempo maiores respostas de mecanismos adaptativos podem evitar esse efeito verificado. A Tabela 2 mostra o resumo dos trabalhos comentados no texto.

Tabela 2 Resumo dos estudos enfocando interação cálcio e ferro realizados com seres humanos, citados no texto

Autores	Caracter. estudo (Nº de indivíduos/ refeição única ou tempo/ detalhes)	Resultados
MONSEN e COOK (1976)	34, refeições únicas	Incorporação de 178 mg de Ca (CaHPO_4 , CaCl_2 e/ou KHPO_4) → 50 a 70% ↓ absorção Fe. Combinação $\text{CaHPO}_4/\text{K}_2\text{HPO}_4$ → ↓ significativa da absorção Fe.
COOK et al. (1991b)	61, refeições únicas	CaCO_3 não ↓ absorção de FeSO_4 quando ingeridos sem alimentos. Citrato de Cálcio e CaPO_4 (600 mg Ca) ↓ (49 e 62%) absorção Fe (18 mg). O efeito do Ca limitou-se ao Fe não-heme. Foi mais acentuada em dietas com baixa biodisponibilidade de ferro do que em dietas com alta biodisponibilidade (55 e 28% de inibição).
HALLBERG et al. (1991)	126, refeições únicas	↓ absorção Fe heme (52 a 76%), com inibição aparentemente dose-dependente. O limite máximo de inibição foi alcançado com dose de 300 mg Ca. A adição de mais cálcio não implica em um grau maior de inibição. O grau de inibição foi afetado pelo processamento e momento de adição do cálcio, pela maior ou menor degradação de fitatos presentes.
HALLBERG et al. (1992a)	28, refeições únicas	Níveis de cálcio de 165 mg levaram à redução na absorção tanto de ferro heme (até 41%) quanto não-heme (até 48%), sendo esta inibição dose-dependente.
HALLBERG et al. (1992b)	18, refeições únicas, leite de vaca x leite humano	> absorção de Fe no leite humano (< teor de cálcio). Leites com teores de cálcio semelhantes apresentaram mesmo nível de inibição (50%) da absorção.
HALLBERG et al. (1992c)	6 estudos com 57 indivíduos, refeições únicas	Indicação de que a interação Ca/Fe ocorreria fora do trato gastrointestinal; A inibição não está relacionada à concentração molar Ca/Fe. É necessária uma concentração mínima de cálcio para que este efeito seja verificado. Patamar de inibição entre 150 e 200 mg; valores acima não levariam a aumentos significativos da inibição da absorção de ferro.
SOKOLL e DAWSON-HUGHES (1992)	109 mulheres, 12 semanas, CaCO_3 sobre reservas de Fe.	A suplementação não levou a diferenças nas reservas de ferro entre os grupos teste (1000 mg Ca/dia sob a forma de CaCO_3) e controle.

Tabela 2 Continuação

Autores	Caracter. estudo (Nº de indivíduos/ refeição única ou tempo/ detalhes)	Resultados
GLEERUP et al. (1995)	21 mulheres, 2 períodos de 10 dias	Produtos lácteos ↓ consideravelmente a absorção de Fe (30 a 50%); a ingestão separada de alimentos ricos em Ca e Fe ↑ a absorção deste último.
TIDEHAG et al. (1995)	9 indivíduos ileostomizados; 8 semanas	Sem diminuição aparente na absorção de Fe em dieta rica em Ca.
REDDY e COOK (1997)	14 indivíduos, 5 dias	Ca dietético não apresentou influência significativa na absorção de Fe não-heme, mesmo em dietas com alto conteúdo (1281 mg Ca/dia).
DALTON et al. (1997)	103 crianças; dietas testes oferecidas durante 9 meses	Incidência de deficiência de Fe igual para os grupos teste (1800mg de Ca/ L bebida) e controle (465 mg de cálcio/ L bebida). A inibição da absorção de Fe por Ca e P não é clinicamente importante em crianças alimentadas com fórmulas infantis fortificadas.
FLEMING et al. (1998)	634 idosos (idade 75,3 ± 5anos) Questionário de frequência de ingestão de alimentos	Correlação positiva entre 5 fatores dietéticos (Fe heme, suplementação com Fe, vit.C, álcool) e ferritina sérica. Apenas a ingestão de café mostrou associação negativa, indicando que o cálcio dietético não teria maior significado sobre os níveis de ferritina, no caso de idosos.
ILICH-ERNEST et al. (1998)	354 meninas, 4 anos.	Não foi observada influência da suplementação (1500 mg/dia) de Ca sobre as reservas de Fe.
KALKWARF e HARRAST (1998)	95 mulheres lactantes e 92 não lactantes em período pós-parto, 6 meses	A suplementação com Ca (1 g) por longos períodos não afetou as reservas de Fe de ambos os grupos, controle (placebo) e teste (ingestão de Ca).
MINIHANE e FAIRWEATHER- TAIT (1998)	31 indivíduos não anêmicos, 6 meses	Ingestão de Ca (1200 mg/ 6 meses) ↓ em cerca de 70% a absorção de Fe não-heme mas a suplementação prolongada não exerceu efeito sobre as reservas orgânicas de Fe.
AMES et al. (1999)	11 pré-escolares, 5 semanas (adaptação), refeição única, estudo multitraço, crossover.	Crianças submetidas a um período de adaptação de 5 semanas a dietas de baixo (502 mg) e alto (1180mg) teor de Ca. Não foram observadas diferenças entre incorporação de Fe dos dois grupos, mas a absorção de Ca foi maior no grupo que recebeu dieta rica nesse mineral.

Tabela 2 Continuação

Autores	Caracter. estudo (Nº de indivíduos/ refeição única ou tempo/ detalhes)	Resultados
VAN DE VIJVER et al. (1999)	1080 adolescentes e 524 mulheres, 6 países europeus; questionário de frequência; estudo Cross-sectional	Modelo de RL ajustado para ingestão de Fe, proteína, chá, vit.C, idade, menarca e país. Observada associação consistente e inversa, mas fraca, entre ingestão de Ca e níveis de ferritina sérica, independente das associações negativas entre ferritina sérica e idade e transferrina sérica e ingestão de vit.C. Idade, peso, ingestão de energia e proteína estavam positivamente associados com transferrina sérica.

LEGENDA: ↓ Redução; ↑ Aumento; Vit.C: Vitamina C; RL: Regressão Linear.

Testes com ferro radioativo foram realizados por MONSEN e COOK (1976) em 34 voluntários, que consumiram alimentação semi-sintética marcada extrinsecamente. Refeições que continham cálcio e/ou fosfato (CaCl_2 , CaHPO_4 ou K_2HPO_4) em quantidades normais não alteraram a absorção do radioisótopo quando comparados com refeições controle. A combinação de CaHPO_4 e K_2HPO_4 diminuiu significativamente a absorção de ferro, sugerindo que um complexo cálcio-fosfato-ferro, pobremente absorvível poderia ter sido formado.

Na década de 90 foram realizados vários estudos no intuito de verificar se a adição de cálcio, realmente, levaria à inibição da absorção de ferro e se existiria alguma relação entre dose e porcentagem de inibição. O estudo mais sugestivo da existência de uma relação dose-dependência entre cálcio e inibição de ferro foi realizado por HALLBERG et al. (1991). Neste trabalho, a adição de 40 a 600 mg de cálcio, na forma de CaCl_2 a uma refeição teste com baixo nível de fitato inibiu a absorção de ferro de forma dose-dependente até alcançar níveis de 300 mg de cálcio, onde foi observada a redução máxima (75%). Doses superiores não implicam em maior porcentagem de inibição da absorção de ferro. Também foi observada uma redução de 52 a 76% na absorção de ferro heme. Os autores sugeriram que a inibição estaria relacionada com a transferência de ferro na mucosa. Verificaram COOK et al. (1991b) uma redução significativa na absorção de ferro (49% para citrato de cálcio e 62% para fosfato de cálcio), em níveis de 600 mg de cálcio e 18 mg de ferro, quando ingeridos sem alimentos. Esta inibição limitou-se ao ferro não-heme, sendo mais acentuada em dietas com baixa biodisponibilidade de ferro do que em dietas com alta biodisponibilidade (respectivamente 55 e 28% de inibição). A adição de 300 a 600 mg cálcio como CaCO_3 , cálcio citrato malato, cálcio citrato, hidroxiapatita e CaPO_4 reduziram a absorção em refeições testes entre 28 e 80%.

Buscando obter maiores informações sobre a inibição do cálcio em relação ao tipo de ferro, HALLBERG et al. (1992a) novamente observaram uma forte inibição da absorção de ferro, seja este heme ou não, por íons de cálcio. A adição de 165 mg de cálcio a refeições fortificadas com hemoglobina levou a uma redução de 48% na absorção do ferro, sugerindo que o cálcio interferiria no transporte de ferro através da célula da mucosa e em um estágio posterior, comum ao transporte dos dois tipos de ferro. Em outro artigo HALLBERG et al. (1992c) publicaram os resultados de 6 estudos realizados com 57 indivíduos, indicando que a interação cálcio/ferro ocorreria fora do trato gastrointestinal, apoiando a hipótese de que o efeito inibitório do cálcio sobre o ferro estaria situado em nível de células da mucosa intestinal, especialmente em algumas das vias intracelulares comuns à absorção tanto de ferro heme quanto não-heme; que a inibição não está relacionada apenas à concentração molar cálcio/ferro mas que é necessária uma concentração mínima de cálcio para que este efeito seja verificado. Os resultados indicaram que o patamar de inibição estaria localizado entre 150 e 200 mg e que valores acima não levariam a aumentos significativos da inibição da absorção de ferro.

A absorção de ferro de leite humano, comparando com leite de vaca, marcados com ^{55}Fe e ^{59}Fe foi estudada por HALLBERG et al. (1992b). O ensaio foi realizado com 18 indivíduos e os resultados mostraram que existe uma maior absorção no leite humano e que este fato está relacionado com um menor teor de cálcio. Quando os teores de cálcio eram equivalentes (adição de CaCl_2 no leite humano), observou-se o mesmo nível de inibição com redução de cerca de 50% da absorção.

Um estudo com 21 mulheres, durante 2 períodos de 10 dias foi realizado por GLEERUP et al. (1995). Os autores utilizaram ferro não-heme marcado extrinsecamente e administrado no café da manhã e lanche, refeições relativamente pobres neste mineral. Os autores concluíram que a associação de produtos lácteos diminuiu consideravelmente a absorção de ferro (30 a 50%) e que a ingestão separada de alimentos ricos em cálcio e ferro aumenta significativamente a absorção deste último.

Apesar dos resultados inicialmente obtidos, vários estudos nos últimos anos não comprovam a interação negativa. Os resultados obtidos por TIDEHAG et al. (1995), que trabalharam com 9 indivíduos ileostomizados, durante um período experimental de 8 semanas e dietas relativamente ricas em cálcio (leite semi-desnatado e bebida láctea fermentada com baixo teor de gordura) e pobres em fitatos indicaram não haver diminuição na absorção aparente de ferro. REDDY e COOK (1997) não observaram diferença na absorção de ferro não-heme de dieta variada com alto (1281 mg/d) ou baixo (280 mg/dia) teor de cálcio, por um período de 5 dias, nem relações significativas entre a absorção de ferro não-heme e fatores dietéticos que influenciam sua absorção, em uma dieta variada, concluindo que, no contexto do experimento, o consumo de cálcio não apresentou influência significativa na absorção deste tipo de ferro.

Os efeitos da suplementação diária com 1200 mg de cálcio (CaCO_3), ingerido junto com as refeições, sobre a absorção diária de ferro não-heme e sobre as reservas de ferro

orgânico após um período de suplementação de 6 meses foram estudados por MINIHANE e FAIRWEATHER-TAIT (1998). Os ensaios foram realizados em 31 indivíduos não anêmicos e o consumo de cálcio diário foi calculado através da utilização de questionário de frequência alimentar. A absorção diária de ferro foi medida através do uso de marcação com isótopos estáveis e monitoramento de fezes. O efeito da suplementação diária na reserva orgânica foi avaliado pelos níveis de hemoglobina, hematócrito, zinco-protoporfirina, ferritina sérica e receptores de transferrina plasmática. A adição de cálcio reduziu em cerca de 70% a absorção de ferro não-heme, enquanto a suplementação durante um período de tempo prolongado não exerceu efeito sobre as reservas orgânicas de ferro.

Um estudo multitraço, cross-over foi realizado por AMES et al. (1999) para avaliar a relação entre ingestão de cálcio, sua absorção e incorporação de ferro em eritrócitos em 11 crianças em idade pré-escolar (3 a 5 anos). As crianças foram submetidas a um período de adaptação de 5 semanas a dietas de baixo (502 mg) e alto (1180 mg) teores de cálcio. Os níveis de cálcio foram alcançados com a incorporação de alimentos ricos no mineral e não com suplementação na forma de sais minerais. Foram analisadas as concentrações de hemoglobina e ferritina sérica, excreção fecal de cálcio endógeno, excreção urinária de cálcio e cálcio sérico, para determinar a retenção líquida deste mineral. Os resultados não mostraram diferenças entre incorporação de ferro dos dois grupos, mas a absorção de cálcio foi maior no grupo que recebeu dieta rica em cálcio, indicando que a ingestão de maiores quantidades de cálcio por crianças em idade pré-escolar poderia ser benéfico, avalizando a hipótese de que a adaptação a ingestão maior de cálcio aumentaria sua absorção diária sem causar efeitos adversos na absorção de ferro e sua incorporação aos eritrócitos.

Este estudo corrobora o realizado por SOKOLL e DAWSON-HUGHES (1992), que estudaram o efeito de suplementação de cálcio (500 mg de cálcio 2 vezes/dia na forma de CaCO_3) nas reservas de ferro, em um estudo aleatório, controlado com 109 mulheres saudáveis, na fase pré-menopausa. A suplementação foi feita durante 12 semanas e foram avaliados concentração de ferritina plasmática, ferro sérico, capacidade total de ligação de ferro, saturação de transferrina, concentração de hemoglobina e hematócrito. Os autores não observaram diferenças entre os grupos teste e controle, concluindo que a ingestão de 1000 mg de cálcio durante 12 semanas não foi suficiente para alterar as reservas de ferro de mulheres saudáveis.

A maioria dos estudos teve como foco a influência de ingestão de suplementos de cálcio sobre a absorção de ferro. Nos últimos anos, a tendência está sendo avaliar grupos populacionais ou seguir grupos experimentais por um período de tempo mais prolongado, no intuito de verificar a influência de cálcio nas reservas orgânicas de ferro, dentro de um contexto ambiental e alimentar mais realístico.

DALTON et al. (1997) realizaram um estudo duplo-cego, aleatório, com 103 crianças saudáveis, divididas em grupos teste (dieta rica em cálcio e fósforo) e controle (placebo). Foram analisados níveis de ferritina sérica, capacidade total de ligação, protoporfirina eritrocitária e hematócrito para verificar alterações nas reservas orgânicas de ferro no início do experimento,

aos 4 e aos 9 meses. Os resultados encontrados indicaram que a suplementação de fórmulas infantis com cálcio e fósforo não teve efeitos clínicos nas reservas de ferro ou na incidência de deficiência em crianças saudáveis entre 6 e 15 meses de idade.

ILICH-ERNEST et al. (1998) realizaram um estudo com 354 meninas, com idade variando entre 8 e 13 anos, que receberam suplementação de cálcio (sob a forma de malato citrato) em níveis de 1500 mg de cálcio/ dia, seguindo o desenvolvimento durante 4 anos. Foram observados os efeitos da suplementação nos níveis de ferro, crescimento e estado menstrual na puberdade. Os resultados levaram à conclusão de que, embora o crescimento e estado fisiológico (menstruação) influenciassem os níveis de ferro em garotas com baixa ingestão, a suplementação com cálcio não interferiu com o ferro. Similarmente, KALKWARF e HARRAST (1998) verificaram que a suplementação com cálcio (1 g de cálcio por dia na forma de CaCO_3) por longos períodos (6 meses) não afetou as reservas de ferro em mulheres lactantes e não lactantes em período pós-parto. Embora não tenha sido observada diferença entre o grupo controle (placebo) e grupo teste (ingestão de cálcio), as lactantes apresentaram nível basal de ferritina maior do que as não lactantes, diferença atribuída ao fato de não haver perdas menstruais de ferro.

Um estudo bastante abrangente foi realizado por FLEMING et al. (1998), com 634 idosos (idade variando entre 67 e 93 anos), utilizando dieta livre e questionário de frequência alimentar. O parâmetro avaliado foi o nível de ferritina sérica, porém para evitar que fatores extrínsecos aos dietéticos influíssem nos resultados, foram realizados exames de atividade de enzimas hepáticas (para excluir doenças hepáticas); leucograma e nível de proteína C reativa (para identificação de possíveis doenças inflamatórias que poderiam afetar os níveis de ferro orgânico) e fixado limite máximo de ferritina sérica para evitar que indivíduos com hemocromatose genética levassem a alterações dos resultados. As análises foram feitas por meio de regressão múltipla para identificar possíveis fatores dietéticos que poderiam influenciar nas reservas orgânicas de ferro. As variáveis utilizadas foram independentes – covariantes (fatores determinantes de ferritina sérica não nutricionais, como sexo, idade e álcool) e fatores dietéticos (ingestão de ferro, vitamina C, cálcio, fibra e cafeína). O modelo foi então ajustado para sexo, idade, índice de massa corporal, ingestão energia total, fumo e uso de aspirina e outras drogas. Os resultados indicaram que, dos fatores dietéticos pesquisados, ferro heme, suplementação com ferro, vitamina C e álcool apresentaram uma correlação positiva com ferritina sérica, enquanto a ingestão de café mostrou associação negativa com o marcador biológico, indicando que o cálcio dietético não teria maior significado sobre os níveis de ferritina, no caso de indivíduos idosos.

Mais recentemente VAN DE VIJVER et al. (1999) realizaram um estudo transversal com 1080 adolescentes do sexo feminino ($13,5 \pm 1,5$ anos) e 524 adultas jovens ($22,0 \pm 1,1$ anos) em seis países europeus, objetivando verificar a influência da ingestão de cálcio não suplementar no ferro em um grupo considerado como de risco para a deficiência de ferro. As fontes e quantidades de ingestão de cálcio, ferro e energia foram obtidas com o uso de inquérito dietético por método recordatório de 3 dias e o nível de reserva de ferro orgânico

foi avaliado através dos níveis de ferritina, ferro e transferrina no soro, além de ser calculada a porcentagem de saturação da transferrina. Após ajuste do modelo de regressão linear para ingestão de ferro, proteína, chá, vitamina C, idade, menarca e país, foi observada uma associação consistente e inversa entre ingestão de cálcio e níveis de ferritina sérica, independente se o ferro era ingerido concomitantemente com o cálcio. Também foram observadas associações negativas entre ferritina sérica e idade e transferrina sérica e ingestão de vitamina C. Idade, peso, ingestão de energia e proteína estavam positivamente associados com transferrina sérica. Os autores concluíram que a ingestão de cálcio está inversamente associado com o estado de ferro sanguíneo, embora esta associação negativa fosse fraca.

MECANISMOS ENVOLVIDOS

Embora ainda não se saiba com precisão os mecanismos envolvidos nesta interação, vários estudos (COOK et al., 1991b; GLEERUP et al., 1995; HALLBERG et al., 1992a,c) indicaram que cálcio inibe a absorção de ferro quando ambos são ingeridos concomitantemente, sendo este efeito observado tanto para ferro heme quanto não-heme.

A interação poderia ocorrer em nível luminal, com a formação de compostos pouco absorvíveis (MONSEN e COOK, 1976; PRATHER e MILLER, 1992) embora a maioria dos autores sugira que o efeito seria em nível celular (BARTON et al., 1983; HALLBERG et al. 1991), como alteração no nível de borda em escova da membrana na absorção de ferro não-heme.

A recente clonagem de uma proteína transportadora de íons metálicos, denominada DCT1, da mucosa duodenal de ratos daria maior suporte a esta hipótese, pois esta proteína aparentemente tem um amplo espectro de ação (ferro, zinco, manganês, cádmio, cobre, níquel, chumbo) e níveis altos de cálcio poderiam interferir com a absorção normal de minerais traço (GUNSHIN et al., 1997).

O fato de ter sido observada redução na absorção de ferro heme levou à sugestão de que a interação também ocorreria em algum estágio posterior, comum ao transporte de ferro-heme e não-heme (HALLBERG, 1992a), como a inibição na saída do ferro do enterócito (HALLBERG et al., 1992c) e/ou competição pela mobilferrina (VAN DE VIJVER et al., 1999).

Apesar da observação de efeito antagonico entre cálcio e ferro em experimentos pontuais e de curto prazo, esses resultados não foram avaliados em estudos de longa duração. Uma das hipóteses levantadas para explicar as diferenças observadas entre os efeitos agudo e crônico do cálcio no metabolismo de ferro seria uma resposta adaptativa nas células intestinais. Estudos com refeições únicas mostram que a absorção de ferro é reduzida na presença de cálcio, mas a diminuição do suprimento de ferro no plasma pode modificar o desenvolvimento dos enterócitos nas criptas das vilosidades intestinais, estimulando a produção de proteínas específicas, como por exemplo Nramp-2, que levaria a uma utilização mais eficiente do ferro dietético quando estas células alcançarem a maturidade (MINIHANE e FAIRWEATHER-TAIT, 1998).

CONSIDERAÇÕES FINAIS

Os trabalhos realizados não são conclusivos com relação à importância da interação cálcio e ferro. Sabe-se que esta ocorre, especialmente quando os minerais são ingeridos concomitantemente. Vários autores verificaram a existência da correlação negativa quando trabalhavam com refeições únicas e incorporação de cálcio, porém os efeitos a longo prazo desta interação não foram observados.

Em recente revisão, LYNCH (2000) verificou que a maioria dos estudos com múltiplas refeições indicaram que o cálcio apresenta muito menos influência sobre o ferro do que mostram os resultados com refeições únicas. Esta diferença poderia ser devido ao fato de que os experimentos com refeição única são realizados de forma a maximizar o efeito de qualquer fator sobre a biodisponibilidade de ferro (COOK et al., 1991a). Com relação ao efeito da ingestão prolongada de cálcio sobre as reservas orgânicas de ferro, embora alguns estudos mostrem uma relação inversa entre os minerais, esta não seria significativa e tampouco apresentaria consequências do ponto de vista clínico.

A não observância de efeitos seria uma resposta adaptativa do organismo à diminuição de ferro disponível. Alguns trabalhos (COOK, 1990; HUNT e ROUGHHEAD, 2000) indicam que o organismo humano possui uma certa capacidade de adaptar o metabolismo de ferro ao tipo de dieta, maximizando a absorção de ferro não-heme quando for necessário. Esta adaptação seria parcial pois dietas com baixa biodisponibilidade levariam, ao longo dos anos, a quadros de deficiência de ferro.

Outro fator a ser considerado diz respeito ao patamar máximo de inibição relatado (300 mg de cálcio), onde aumento da quantidade de cálcio não levaria a uma maior taxa de inibição na absorção de ferro (HALLBERG et al., 1991). A maioria dos experimentos a longo prazo utilizou doses de cálcio normalmente consumidas na alimentação diária, acima do valor previamente citado, o que pode não implicar em maiores inibições.

Como as interações entre nutrientes podem ser variadas e múltiplas, especialmente quando ingestão de apenas um é aumentada, este risco deve ser contemplado quando se trabalha com fortificação de alimentos. No caso específico de cálcio e ferro, recomendar-se-ia que as fontes de ferro fossem ingeridas separadamente de alimentos ricos em cálcio, de modo a minimizar qualquer interferência possível.

O leite e seus derivados estão sendo fortificados com ferro por serem produtos de fácil administração, além de bem aceitos pelas populações mais acometidas pela deficiência de ferro. Apesar das fortes evidências com relação à interação negativa entre ferro e cálcio, alguns experimentos utilizando leite e/ou bebida láctea fermentada fortificados com ferro apresentaram resultados positivos na recuperação de níveis depletados de ferro orgânico (RANHOTRA et al., 1981; TORRES et al., 1994; TORRES et al., 1996; SILVA, 2000).

Esses resultados enfatizam a necessidade de novas pesquisas para verificar a extensão da interação cálcio e ferro e de mecanismos ou fatores que permitam o aumento da biodisponibilidade dos minerais existentes nos alimentos, evitando uma ingestão excessiva que poderia levar a desequilíbrios na absorção e utilização dos mesmos.

REFERÊNCIAS BIBLIOGRÁFICAS/REFERENCE

- ALLEN, L.H.; WOOD, R.J. Calcium and phosphorus. In: SHILS, M.; OLSON, J.A.; SHIKE, M. (Eds.) *Modern Nutrition in health and disease*. 8th ed., Philadelphia: Lea e Febiger, 1994. v.1, cap.7, p.144-49.
- ANVISA. AGÊNCIA NACIONAL DE VIGILÂNCIA SANITÁRIA. Brasília, 03 agosto 2001. <<http://www.anvisa.gov.br/divulgacao/noticias/030801.htm>>
- AMES, S.K.; GORHAM, B.M.; ABRAMS, S.A. Effects of high compared with low calcium intake on calcium absorption and incorporation of iron by red blood cells in small children. *Am. J. Clin. Nutr.*, v.70, n.1, p.44-48, 1999.
- ASSOCIATION OF ANALYTICAL CHEMISTRY (AOAC) Official Methods of Analysis: bioavailability of Iron. Rat Hemoglobin repletion bioassay, Maryland:AOAC International, 1984. p.880-81.
- BARTON J.C.; CONRAD, M.E.; PARMLEY, R.T. Calcium inhibition of inorganic iron absorption in rats. *Gastroenterol.*, v.84, p.90-101, 1983.
- BEARD, J.L.; DAWSON, H.; PIÑEIRO, D.J. Iron Metabolism: a comprehensive review. *Nutr. Rev.*, v.54, n.10, p.295-317, 1996.
- BRASIL, Ministério da Saúde. Agência Nacional de Vigilância Sanitária. RDC n°15, de 21 de fevereiro de 2000. *Diário Oficial da União*, Brasília, DF, 25 fev.2000. Seção I.
- BRONNER, F. Calcium absorption: a paradigm for mineral absorption. *J. Nutr.*, v.128, n.5, p.917-920, 1998.
- BRONNER, F.; PANSU, D. Nutritional aspects of calcium absorption. *J. Nutr.*, v.129, n.1, p.9-12, 1999.
- CANONNE-HERGAUX, F.; GRUENHEID, S.; PONKA, P.; GROS, P. Cellular and subcellular localization of the Nramp-2 iron transporter in the intestinal brush border and regulation by dietary iron. *Blood*, v.93, n.12, p.4406-17, 1999.
- CASHMAN, K.D.; FLYNN, A. Optimal nutrition: calcium, magnesium and phosphorus. *Proceedings Nutr. Soc.*, v.58, n.2, p.477-87, 1999.
- CONRAD, M.E.; UMBREIT, J.N. A concise review: iron absorption - the mucin-mobilferrin-integrin pathway. A competitive pathway for metal absorption. *Am. J. Hematol.* v.42, p.67-73, 1993.
- COOK, J.D. Adaptation in iron metabolism. *Am. J. Clin. Nutr.*, v.51, n.2, p.301-308, 1990.
- COOK, J.D.; DASSENKO, S.A.; LYNCH, S.R. Assessment of the role of nonheme-iron availability in iron balance. *Am. J. Clin. Nutr.*, v.54, n.4, p.717-22, 1991a.
- COOK, J.D.; DASSENKO, S.A.; WHITTAKER, P. Calcium supplementation: effect on iron absorption. *Am. J. Clin. Nutr.*, v.53, n.1, p.106-111, 1991b.
- DALLMAN, P.R.; SIIMES, M.A.; STEKEL, A. Iron deficiency in infancy and childhood. *Am. J. Clin. Nutr.*, v.33, n.1, p.86-118, 1980.
- DALTON, M.A.; SARGENT, J.D.; O'CONNOR, G.T.; OLMSTEAD, E.M.; KLEIN, R.Z. Calcium and phosphorus supplementation of iron-fortified infant formula: no effect on iron status of healthy full-term infants. *Am. J. Clin. Nutr.*, v.65, n.4, p.921-26, 1997.
- DUFLOS, C.; BELLATON, C.; PANSU, D.; BRONNER, F. Calcium solubility, intestinal sojourn time and paracellular permeability codetermine passive calcium absorption in rats. *J. Nutr.*, v.125, n.9, p.2348-55, 1995.

- EBIHARA, K.; OKANO, J. Comparison of bioavailability and hemoglobin repletion of ferric and ferrous iron infused into the cecum in anemic rats. *Nutr. Res.*, v.15, n.6, p.889-97, 1995.
- EBIHARA, K.; OKANO, J.; MIYATA, T. Comparison of ferrous and ferric iron bioavailability following rat cecal infusion. *Nutr. Res.*, v.14, n.2, p.221-28, 1994.
- EISENSTEIN, R.S.; BLEMINGS, K.P. Iron regulatory proteins, iron responsive elements and iron homeostasis. *J. Nutr.*, v.128, n.12, p. 2295-98, 1998.
- FAIRBANKS, V.F. Iron in medicine and nutrition. In: SHILS, M.; OLSON, J.A.; SHIKE, M. (Eds.) *Modern Nutrition in health and disease*. 8th ed., Philadelphia: Lea e Febiger, 1994. v.1, cap.9, p. 185-191.
- FAIRWEATHER-TAIT, S.; HURRELL, R.F. Bioavailability of minerals and trace elements. *Nutr. Res. Rev.*, v.9, p.295-300, 306-309, 1996.
- FEHER, J.J.; FULLMER, C.S.; WASSERMAN, R.H. Role of facilitated diffusion of calcium by calbindin in intestinal calcium absorption. *Am. Physiol. Soc.*, v.262, n.2, pt. 1, p.C517-526, 1992.
- FLEMING, D.J.; JACQUES, P.F.; DALLAL, G.E.; TUCKER, K.L.; WILSON, P.W.; WOOD, R.J. Dietary determinants of iron stores in a free-living elderly population: the Framingham Heart Study. *Am. J. Clin. Nutr.*, v.67, n.4, p.722-33, 1998.
- FOOD AND NUTRITION BOARD. INSTITUTE OF MEDICINE. Dietary reference intakes for calcium, phosphorus, magnesium, vitamin D and fluoride. Washington, DC: National Academy Press, 1997. Chap 2, p.43-46.
- FREIRE, W.B. Strategies of the Pan American Health Organization/ World Health Organization for the control of iron deficiency in Latin America. *Nutr. Rev.*, v.55, n.6, p.183-88, 1997.
- GHISHAN, A. Characterization of calcium uptake by brush border membrane vesicles of human small intestine. *Gastroenterol.*, v.96, p.122-29, 1989.
- GLEERUP, A.; ROSSANDER-HULTHÉN, L.; GRAMATKOVSKI, E.; HALLBERG, L. Iron absorption from the whole diet: comparison of the effect of two different distributions of daily calcium intake. *Am. J. Clin. Nutr.*, v.61, n.1, p.97-104, 1995.
- GREIG, W.A. The effects of additions of calcium carbonate to the diet of breeding mice. 2. Haematology and Histopathology. *Br. J. Nutr.*, v.6, p.280-94, 1952.
- GUNSHIN, H.; MACKENZIE, B.; BERGER, U.V.; GUNSHIN, Y.; ROMERO, M.F.; BORON, W.F.; NUSSBERGER, S.; GOLLAN, J.L.; HEDIGER, M.A. Cloning and characterization of a mammalian proton-coupled metal-ion transporter. *Nature*, v.388, p.482-88, 1997.
- HALLBERG, L.; BRUNE, M.; ERLANDSSON, M.; SANDBERG, A.S.; ROSSANDER-HULTÉN, L. Calcium: effect of different amounts on nonheme- and heme-iron absorption in humans. *Am. J. Clin. Nutr.*, v.53, n.1, p.112-19, 1991.
- HALLBERG, L.; ROSSANDER-HULTÉN, L.; BRUNE, M.; GLEERUP, A. Bioavailability in man of iron in human milk and cow's milk in relation to their calcium contents. *Pediatr. Res.*, v.31, n.5, p.524-27, 1992b.
- HALLBERG, L.; ROSSANDER-HULTÉN, L.; BRUNE, M.; GLEERUP, A. Calcium and iron absorption: mechanisms of action and nutritional importance. *Eur. J. Clin. Nutr.*, v.46, n.5, p.317-27, 1992c.
- HALLBERG, L.; ROSSANDER-HULTHÉN, L.; BRUNE, M.; GLEERUP, A. Inhibition of heme-iron absorption in man by calcium. *Br. J. Nutr.*, v.69, n.2, p.533-40, 1992a.
- HALLIDAY, J.W. Hemochromatosis and iron needs. *Nutr. Rev.*, v.56, n.2, p.S30-S37, 1998.
- HUNT, J.R.; ROUGHEAD, Z.K. Adaptation of iron absorption in men consuming diets with high or low iron bioavailability. *Am. J. Clin. Nutr.*, v.71, n.1, p.94-102, 2000.
- ILICH-ERNST, J. Z.; MCKENNA, A. A.; BADENHOP, N. E.; CLAIRMONT, A. C.; ANDON, M. B.; NAHHAS, R.W.; GOEL, P.; MATKOVIC, V. Iron status, menarche, and calcium supplementation in adolescent girls. *Am. J. Clin. Nutr.*, v.68, n.4, p.880-87, 1998.

- KALKWARF, H.J., HARRAST, S.D. Effects of calcium supplementation and lactation on iron status. *Am. J. Clin. Nutr.*, v.67, n.6, p.1244-249, 1998.
- KLETZIEN, S.W. Iron metabolism: 1. The role of calcium in iron assimilation. *J. Nutr.*, v.19, p.187-97, 1940.
- KÜHN, L.C. Iron and gene expression: molecular mechanisms regulating cellular iron homeostasis. *Nutr. Rev.*, v.56, n.2, p.S11-S19, 1998.
- LOZOFF, B.; JIMENEZ, E.; WOLF, A.W. Long-term developmental outcome of infants with iron deficiency. *N. Eng. J. Med.*, v.325, n.10, 1991.
- LYNCH, S.R. Interaction of iron with other nutrients. *Nutr. Rev.*, v.55, n.4, p.102-110, 1997.
- LYNCH, S.R. The effect of calcium on iron absorption. *Nutr. Res. Rev.*, v.13, n.2, p.141-58, 2000.
- LUND, E.K.; WHARF, S.G.; FAIRWEATHER-TAIT, S.J.; JOHNSON, I.T. Increases in the concentrations of available iron in response to dietary iron supplementation are associated with changes in crypt cell proliferation in rat large intestine. *J. Nutr.*, v.128, n.2, p.175-79, 1998.
- MARGEN, S.; CHUN, J.Y.; KAUFMANN, N.A.; CALLOWAY, D.H. Studies in calcium metabolism. I. The calciuretic effect of dietary protein. *Am. J. Clin. Nutr.*, v.27, n.6, p.584-89, 1974.
- MINIHANE, A.M.; FAIRWEATHER-TAIT, S.J. Effect of calcium supplementation on daily nonheme-iron absorption and long term iron status. *Am. J. Clin. Nutr.*, v.68, n.1, p.96-102, 1998.
- MONSEN, E.R.; COOK, J.D. Food iron absorption in human subjects. IV. The effects of calcium and phosphate salts on the absorption of nonheme iron. *Am. J. Clin. Nutr.*, v.29, n.10, p.1142-48, 1976.
- PANSU, D.; DUFLOS, C.; BELLA TON, C.; BRONNER, F. Solubility and intestinal transit time limit calcium absorption in rats. *J. Nutr.*, v.123, n.8, p.1396-1404, 1993.
- POWELL, J.J.; JUGDAOHSINGH, R.; THOMPSON, R.P.H. The regulation of mineral absorption in the gastrointestinal tract. *Proceedings Nutr. Soc.*, v.58, n.1, p.147-53, 1999.
- PRATHER, T.A.; MILLER, D.D. Calcium carbonate depresses iron bioavailability in rats more than calcium sulfate or sodium carbonate. *J. Nutr.*, v.122, n.2, p.327-32, 1992.
- PREZIOSI, P.; PRUAL, A.; GALAN, P.; DAOUDA, H.; BOUREIMA, H.; HERCBERG, S. Effect of iron supplementation on the iron status of pregnant women: consequences for newborns. *Am. J. Clin. Nutr.*, v.66, n.5, p.1178-82, 1997.
- RANHOTRA, G.S.; GELROTH, J.A.; TORRENCE, F.A.; BOCK, M.A.; WINTERRINGER, G.L. Bioavailability of iron in iron fortified fluid milk. *J. Food Sci.*, v.46, p.1342-44, 1981.
- REDDY, M.B.; COOK, J.D. Effect of calcium intake on nonheme-iron absorption from a complete diet. *Am. J. Clin. Nutr.*, v.65, n. , p.1820-25, 1997.
- SANTOS, M.; WIENK, K.J.H.; SCHILHAM, M.W.; CLEVERS, H.; DE SOUZA, M.; MARX, J.J.M. In vivo mucosal uptake, mucosal transfer and retention of iron in mice. *Lab. Animals*, v.31, n.3, p.264-70, 1997.
- SCHULTINK, W.; DILLON, D. Supplementation strategies to alleviate iron deficiency experiences from Indonesia. *Nutr. Res.*, v.18, n.12, p.1943-52, 1998.
- SHACKELFORD, M.E.; COLLINS, T.F.X.; BLACK, T.N.; AMES, M.J.; DOLAN, S.; SHEIKH, N.S.; CHI, R.K.; O'DONNELL, M.W. Mineral interactions in rats fed AIN-76A diets with excess calcium. *Food Chem. Tox.*, v.32, n.3, p.255-63, 1994.
- SHERMAN, H.C. Iron in food and its functions in nutrition. *Office of Expt. Stations, USDA Bull. n.º 185*, 1907.

- SILVA, M.R. *Efeito de uma bebida láctea fermentada e fortificada com ferro no estado nutricional de ferro em pré-escolares*. 2000. 75p. Dissertação (Mestrado em Ciência e Tecnologia de Alimentos). Departamento de Tecnologia de Alimentos, Universidade Federal de Viçosa, Viçosa, MG, 2000.
- SOKOLL, L.J.; DAWSON-HUGHES, B. Calcium supplementation and plasma ferritin concentrations in premenopausal women. *Am. J. Clin. Nutr.*, v.56, p.1045-1048, 1992.
- STEIN, W.D. Facilitated diffusion of calcium across the rat intestinal epithelial cell. *J. Nutr.*, v.122, n.3S, p.651-56, 1992.
- TIDEHAG, P.; SANDBERG, A.S.; HALLMANS, G.; WING, D.; TÜRK, M.; HOLM, S.; GRAHN, E. Effect of milk and fermented milk on iron absorption in ileostomy subjects. *A m. J. Clin. Nutr.*, v.62, n.6, p.1234-38, 1995
- TORRES, M.A.A.; LOBO, N.F.; SATO, K.; SOUZA QUEIROZ, S. Fortificação do leite fluído na prevenção e tratamento da anemia carencial ferropriva em crianças menores de 4 anos. *Rev. Saúde Pública*, v.30, n.4, p.350-57, 1996.
- TORRES, M.A.A.; SATO, K.; LOBO, N.F.; SOUZA QUEIROZ, S. O leite fortificado no controle da anemia carencial ferropriva, em crianças matriculadas nas creches municipais da Grande São Paulo. *Boletim*, v.16, n.166, p.221-27, 1994.
- VAN DE VIJVER, L.P.L.; KARDINAAL, A.F.M.; CHARZEWESKA, J.; ROTILY, M.; CHARLES, P.; MAGGIOLINI, M.; ANDO, S.; VÄÄMÄMEM, K.; WAJSZCZYK, B.; JEIKKINEN, J.; DELORAINE, A.; SCHAAFSMA, G. Calcium intake is weakly but consistently negatively associated with iron status in girls and women in six European countries. *J. Nutr.*, v.129, n.5, p.963-68, 1999.
- VON WENDT, G. Untersuchungen fiber den Eiweiss - und Salz-Stoffwechsel beim Menschen. *Arch. Physiol.*, v.17, p.211, 1905.
- VONK, A.D.; SCHAAFSMA, G.; DEKKER, P. R.; WAARD, H. Relationship between intestinal transit time and iron absorption from milk and yogurt in rats. *Vet. Milk Dairy J.*, n.42, p.147-54, 1988.
- WAUBEN, I.P.M.; ATKINSON, S.A. Calcium does not inhibit iron absorption or alter iron status in infant piglets adapted to a high calcium diet. *J. Nutr.*, v.129, n.3, p.707-11. 1999.
- WHITING, S.J.; WOOD, R.J. Adverse effects of high-calcium diets in humans. *Nutr. Rev.*, v.55, p.1-9, 1997.
- WOOD, R.J.; HAN, O. Recently identified molecular aspects of intestinal iron absorption. *J. Nutr.*, v.128, n.11, p.1841-44, 1998.

Recebido para publicação em 23/10/01.

Fibras alimentares e doença cardiovascular

Dietary fibers and cardiovascular disease

ABSTRACT

GREGORIO, S.R.; AREAS, M.A.; REYES, F. G.R. Dietary fibers and cardiovascular disease. *Nutrire: rev. Soc. Bras. Alim. Nutr.* = J. Brazilian Soc. Food Nutr., São Paulo, SP. v.22, p. 109-120, dez., 2001.

The changes in diet habits could represent the initial step to prevent cardiovascular diseases. However, in many cases the dietetic treatment is limited, making it necessary to associate pharmacological treatment. Diets rich in fiber bring important effects on the lipid metabolism, and the soluble fibers are very effective in the reduction of the cholesterol serum. The primary hypocholesterolemic effect of these fibers is mediated by the reduction of lipids, cholesterol and bile acids, the effect on intestinal absorption with consequent increase of fecal excretion. In addition, dietary fibers interfere on the cholesterol hepatic biosynthesis by the inhibition of HMG-CoA reductase, and by the propionic acid formed by the colon fermentation. Therefore, it is important to know the relationship between the dietary fiber and hypercholesterolemia, in order to promote benefits to human health.

Keywords: soluble fiber; hypercholesterolemia; cardiovascular diseases

SANDRA REGINA GREGORIO¹;

MIGUEL A. AREAS²;
FELIX G. R. REYES³

¹Doutor em Ciência de Alimentos
Departamento de Nutrição - Universidade Gama Filho,
Rio de Janeiro, RJ
e-mail: sangragregorio@ig.com.br

²Doutor em Ciência de Alimentos
Instituto de Biologia / Unicamp
³Doutor em Ciência de Alimentos
Faculdade de Engenharia de Alimentos/Unicamp.

Endereço para Correspondência:
Universidade Estadual de Campinas
Caixa Postal 6121
13083-970 Campinas, SP / BRASIL.
Fax: 55-19-3289 2832
e-mail:

reyesgr@fea.unicamp.br
Local de realização do trabalho: Departamento de Ciência de Alimentos, Faculdade de Engenharia de Alimentos/Unicamp.

Agradecimentos:
Fundação de Amparo à Pesquisa do Estado de São Paulo - FAPESP e Conselho Nacional de Desenvolvimento Científico e Tecnológico - CNPq.

RESUMEN

La modificación de los hábitos alimentarios representa la primera medida en la prevención de las enfermedades cardiovasculares. Sin embargo, el tratamiento dietético ofrece limitaciones que hacen necesaria la intervención farmacológica asociada. Alimentos ricos en fibras presentan importante efecto en el metabolismo de los lípidos, siendo las fibras solubles bastante efectivas en la reducción del colesterol sérico. El efecto hipocolesterolémico primario de estas fibras es mediado por la reducción de la absorción intestinal de lípidos, colesterol y ácidos biliares, con el consecuente aumento de la excreción fecal. Interferencia en la biosíntesis hepática del colesterol a través de la inhibición de la hidroximetilglutaril CoA reductase (HMG-CoA reductase) por el ácido propiónico formado por fermentación de la fibra en el colon. Así, es importante conocer la relación entre fibra alimentaria y la hipercolesterolemia, en el sentido de promover beneficios a la salud humana.

Palabras clave: fibra soluble;
hipercolesterolemia;
enfermedades cardiovasculares

RESUMO

A modificação dos hábitos alimentares deve representar a medida inicial para a prevenção das doenças cardiovasculares. Todavia, em muitos casos, o tratamento dietético oferece limitações que o torna insuficiente, requerendo intervenção farmacológica associada. Alimentos ricos em fibras apresentam importante efeito no metabolismo lipídico, sendo as fibras solúveis bastante efetivas na redução do colesterol sérico. O efeito hipocolesterolémico primário dessas fibras é mediado pela redução na absorção intestinal de lipídios, colesterol e de ácidos biliares, com conseqüente aumento da excreção fecal. Além disso, as fibras alimentares interferem na biossíntese hepática de colesterol a partir da inibição da hidroximetilglutaril-CoA reductase (HMG-CoA reductase), através do ácido propiónico formado pela fermentação no cólon. Assim, é importante o conhecimento da relação entre as fibras alimentares e a hipercolesterolemia, no sentido de promover benefícios à saúde humana. O presente artigo tem como objetivo apresentar a função das fibras alimentares, em particular da fibra konjac, na prevenção e tratamento de cardiopatias.

Palavras-chave: fibra solúvel;
hipercolesterolemia;
doenças cardiovasculares

INTRODUÇÃO

A doença coronariana é um dos principais problemas de saúde apresentados, principalmente, pelos países industrializados (ZOCK, 1998). O aumento do risco da doença cardiovascular correlaciona-se com elevações do colesterol e triglicérides séricos (ANDERSON et al., 1990; BERTOLAMI e FALUDI, 1996).

O diabetes pode contribuir para o aumento do risco da ocorrência de doença cardiovascular por induzir a hipercolesterolemia, hipertrigliceridemia, alteração da função plaquetária, alteração na morfologia vascular e redução na concentração plasmática de insulina (STEINER, 1981).

A modificação dos hábitos alimentares é fator essencial para a prevenção das doenças cardiovasculares. O tratamento dietoterápico, todavia, oferece limitações que o tornam insuficiente em muitos casos, requerendo intervenção farmacológica associada (HEGSTED e AUSMAN, 1988; GUIMARÃES, 1992; SANTOS, 1994).

Dietas ricas em fibras alimentares promovem efeitos benéficos para a saúde do homem, tendo sido verificado que alimentos ricos em fibras solúveis apresentam importante efeito no metabolismo da glicose e de lipídios (PERIAGO et al., 1993; REYES e AREAS, 2001).

A relação entre fibra e dislipidemia tem sido relatada como um fator importante sobre os níveis de colesterol, os quais são reduzidos a partir da adição de fibra na dieta (KRITCHEVSKY, 1997; JENKINS et al., 1998; DERIVI e MENDEZ, 2001). A redução na absorção de ácidos biliares, devido à ligação dos mesmos com a fibra no lúmen intestinal, é um possível mecanismo pelo qual as fibras alimentares reduzem os níveis de lipídios séricos (KRITCHEVSKY e STORY, 1986). Estudos sugerem, ainda, que o propionato, produzido pela fermentação bacteriana das fibras no cólon, pode exercer um controle na síntese do colesterol (BERGMAN, 1990).

A farinha de konjac obtida do tubérculo de *Amorphophallus konjac* (c. koch) (com 60-80% de glicomanana), conhecida como konjac manana, é freqüentemente utilizada como ingrediente em produtos alimentares japoneses (CHENG-YU et al., 1990). Atualmente, devido às suas propriedades físico-químicas, vem sendo utilizada em uma gama de produtos alimentícios para melhorar ou potencializar algumas propriedades relacionadas com a textura destes (YOSHIMURA et al., 1998; JANTARAT et al., 1998; CHIN et al., 1999; YOSHIMURA e NISHINARI, 1999). Quando hidratada, em temperatura ambiente, a farinha de konjac forma soluções aquosas de alta viscosidade (SHELSON et al., 1996), apresentando efeitos fisiológicos compatíveis aos das fibras solúveis, destacando-se os efeitos hipoglicêmicos e hipocolesterolêmicos (SHIMIZU et al., 1991; MIN et al., 1997). O presente artigo tem como objetivo apresentar os principais efeitos das fibras alimentares e, em particular do konjac, na prevenção e tratamento de determinadas cardiopatias.

DOENÇAS CARDIOVASCULARES

As doenças cardiocirculatórias são as principais responsáveis pela morbimortalidade no mundo ocidental. Entre elas, a doença aterosclerótica coronária (DAC) tem papel de destaque, pela sua elevada prevalência e gravidade (GUIMARÃES, 1992). Cabe destacar que, na mulher, a doença coronariana começou a se manifestar, aproximadamente, uma década mais tarde do que no homem, estando associada com diabetes e hipertensão e tendo índice de mortalidade, após o infarto do miocárdio, mais elevado do que nos homens (WALTER et al., 1995).

Os fatores de risco da doença coronariana diferem na mulher e no homem, em alguns aspectos importantes. Na mulher, os níveis de HDL-colesterol são elevados e de LDL-colesterol são baixos até a menopausa, porém, esses níveis são mais elevados na pós-menopausa do que no homem (GUIMARÃES, 1992; WALTER et al., 1995). Em geral, indivíduos com taxas de colesterol sérico elevadas (maiores do que 250 mg/dL), apresentam alto índice de mortalidade por DAC, sendo que a redução do colesterol e, especialmente do LDL-colesterol, reduz tanto a morbidade quanto a taxa de mortalidade (DE FRANÇA e KOROLKOVAS, 1995). Conseqüentemente, o controle do nível de LDL-colesterol é o principal objetivo da terapêutica hipolipemiante (ANDERSON et al., 1990; BERTOLAMI e FALUDI, 1996). Assim, a modificação de hábitos alimentares deve representar a medida inicial para a prevenção das doenças cardiovasculares, sendo recomendado a redução na ingestão de gorduras saturadas e aumento das insaturadas, bem como a redução de colesterol exógeno. Essas modificações na alimentação são responsáveis por, aproximadamente, 10 a 20 % da redução da colesterolemia (SANTOS, 1994), contribuindo com a redução na mortalidade por doença cardiovascular. Todavia, o tratamento dietoterápico/ou alimentar, oferece limitações que o tornam insuficiente em muitos casos, requerendo, portanto, intervenção farmacológica associada (GUIMARÃES, 1992). Ainda, mudanças de hábitos tais como um maior controle do tabagismo e redução do sedentarismo, também contribuem para a redução da doença cardiovascular (GIANNINI, 1992).

Os níveis séricos elevados de colesterol aumentam a taxa de mortalidade. A relação entre a taxa de mortalidade e níveis séricos de colesterol levou comitês oficiais americanos, canadenses e europeus a estabelecerem uma faixa de risco moderado entre 200 a 239 mg/dL de colesterol e, para risco elevado, valores iguais ou superiores a 240mg/dL para os americanos e 250 mg/dL para os europeus. No Brasil, o Grupo de Estudos e Pesquisas em Aterosclerose-GEPA, recomendou a adoção dos valores americanos (CONSENSO, 1996).

FATORES DE RISCO NA DOENÇA CARDIOVASCULAR

A identificação dos fatores de risco através de estudos populacionais, constitui um marco na medicina clínica e na epidemiologia. A hiperlipidemia, hipertensão arterial e tabagismo compõem a linha de frente destes fatores, secundados pelo diabetes,

sedentarismo, obesidade, estresse psicológico, comportamento, sexo masculino e hereditariedade (GUIMARÃES, 1992).

O aumento do risco da doença cardiovascular ocorre com elevações do colesterol sérico, assim como dos triglicérides (TG), sendo que os níveis de HDL-colesterol são inversamente relacionados ao risco da doença cardiovascular (DCV). Sua função protetora está relacionada com o transporte do colesterol dos tecidos extra-hepáticos para o fígado. Enquanto que o LDL-colesterol tem mostrado ser um grande fator de risco (ABERG et al., 1985) pelo aumento da formação de placas de gordura aórtica sendo, assim, precursor de complicações de lesões ateroscleróticas (DURRINGTON et al., 1988).

A dieta é um fator de risco independente dos níveis séricos de lipídios. A ingestão de colesterol, tal como a hipertensão e o tabagismo, é relatada como fator de risco independente no aumento de colesterol sérico, sendo que a ingestão diária de 200 mg de colesterol está associada com 30% do aumento da doença cardiovascular (HEGSTED e AUSMAN, 1988).

A obesidade também é um dos fatores de risco na doença cardiovascular. Especificamente, a distribuição da gordura corpórea é considerado um importante prognóstico. A obesidade também está associada à hipertensão e intolerância à glicose (HUBERT et al., 1983; ANDERSON et al., 1990).

O diabetes, por alterar fatores tais como colesterolemia, trigliceridemia, função plaquetária, morfologia vascular e concentrações de insulina, pode contribuir para o aumento do risco da doença cardiovascular (STEINER, 1981).

MECANISMOS PARA O TRATAMENTO DAS DISLIPIDEMIAS

De acordo com a Sociedade Brasileira de Cardiologia (CONSENSO, 1996), a terapêutica de comprovada eficiência contra cardiopatias decorrentes das dislipidemias é a prevenção.

A terapêutica deve iniciar-se com mudanças no estilo de vida que compreendem hábitos alimentares adequados, busca e manutenção do peso ideal, atividade física regular, combate ao tabagismo e promoção do equilíbrio emocional. Quando os objetivos propostos não são atingidos, deve ser considerada a introdução de drogas isoladas ou associadas.

Os fármacos utilizados na terapia das DCV incluem os hipocolesterolêmicos, antilipidêmicos, anti-hiperlipoproteinêmicos e reguladores de lipídios. Podem atuar promovendo redução da síntese de VLDL-c e de LDL-c redução da síntese endógena de colesterol por inibição da hidroximetilglutaril CoA- redutase (HMG-CoA redutase), aumento da excreção de colesterol e de ácidos biliares e interrupção do seu ciclo entero-hepático e inibição da acil-colesteril-acil-transferase (ACAT), enzima responsável pelo depósito de colesterol nas células (DE FRANÇA e KOROLKOVAS, 1995). Entre as substâncias que atuam sobre a redução do nível sanguíneo de colesterol e sua fração LDL-colesterol, encontram-se resinas sequestrantes de ácidos biliares e antioxidantes do LDL-colesterol (GUIMARÃES, 1992).

Excreção de ácidos biliares - A principal via para a eliminação do colesterol no organismo de mamíferos é através da conversão hepática do colesterol em ácidos biliares. Essa regulação representa um importante papel na manutenção da homeostase do colesterol e ácidos biliares. Para a conversão do colesterol em ácidos biliares, a principal via é através da catálise pela enzima colesterol 7 α -hidroxilase microsomal hepática (MYANT e MITROPOULOS, 1977).

A ação hipocolesterolêmica é aumentada quando soluções viscosas encontram-se no intestino adsorvendo os ácidos biliares e, assim, reduzindo a reabsorção dos mesmos pois são eliminados nas fezes (SMIT et al., 1995). A colestiramina, resina sintética de troca aniônica, é um conhecido inibidor da absorção de ácidos biliares, que interfere na circulação entero-hepática de ácidos biliares (SMIT et al., 1995).

Inibição da síntese de colesterol - A inibição da síntese de colesterol, pela ação de inibidores específicos da HMG-CoA redutase tais como as estatinas, constitui uma via importante para reduzir o colesterol sérico, bem como os triglicérides promovendo, ainda, um aumento moderado do HDL- colesterol (DE FRANÇA e KOROLKOVAS, 1995; VANHANEN e MIETTINEN, 1995).

EFEITO HIPOCOLESTEROLÊMICO DAS FIBRAS ALIMENTARES

O grau de solubilidade das fibras alimentares é uma propriedade que está relacionada com suas propriedades funcionais. As fibras solúveis aumentam o tempo de trânsito intestinal, diminuem a velocidade de esvaziamento gástrico e reduzem a elevação da glicemia pós-prandial e do colesterol sérico. As fibras insolúveis, por outro lado, diminuem o tempo de trânsito intestinal, aumentam o volume fecal e reduzem a absorção da glicose (HUGHES, 1991; PERIAGO, et al., 1993).

As características físico-químicas das fibras alimentares contribuem para a modificação de alguns fatores de risco da doença coronariana. Tem sido verificado que os níveis de colesterol sérico são reduzidos pela adição de fibra solúvel na dieta (KRITCHEVSKY, 1997; JENKINS, et al., 1998).

Componentes da dieta como fibras de leguminosas e outros vegetais apresentam resposta na alteração do metabolismo lipídico, em humanos e animais de experimentação, com redução dos lipídios circulantes e aumento da excreção fecal de ácidos biliares. Estas mesmas fibras reduzem os níveis de glicose pós-prandial, insulina e outros hormônios (KRITCHEVSKY, 1997; JENKINS et al., 1998; HYUN et al, 1998; FELDMAN, 2001).

Estudos epidemiológicos realizados com 68.782 mulheres, com idade entre 37 e 64 anos e 43.757 homens, com idade entre 40 e 75 anos, com diagnóstico prévio de angina, infarto do miocárdio, câncer, hipercolesterolemia ou diabetes, sugeriram que a ingestão de fibra constitui um fator importante na prevenção da doença coronariana (RIMM et al., 1996; WOLK et al., 1999).

Muitos estudos com animais e humanos procuram avaliar o efeito hipocolesterolêmico das fibras alimentares solúveis provenientes de diferentes fontes de alimentos como, por exemplo, a fibra de aveia, konjac manana, pectina, quitosana, goma guar, farelo de arroz (LABELL, 1992; MATHESON et al., 1994); assim como estudar os possíveis mecanismos com que essas fibras reduzem os níveis de colesterol plasmáticos, quer seja pela sua alta viscosidade atuando como adsorvente, captura de ácidos biliares e colesterol, ou, ainda, por interferir com a formação de micelas que são essenciais para a absorção do colesterol. A redução da reabsorção no intestino, com conseqüente aumento na excreção fecal, traduz-se no aumento do desvio do colesterol para a síntese de ácidos biliares no fígado, aumentando a regulação dos receptores de lipoproteínas, ao mesmo tempo em que reduz as concentrações plasmáticas de colesterol (MOUNDRAS et al., 1994; KRITCHEVSKY, 1997).

FERMENTAÇÃO DAS FIBRAS E HIPERCOLESTEROLEMIA

O grau de fermentação das fibras alimentares depende da solubilidade, estrutura e grau de lignificação das mesmas (NYMAN et al., 1989).

Alimentos com teores elevados de fibra solúvel e um baixo grau de lignificação são usualmente mais susceptíveis à degradação bacteriana. Dessa forma, fibras alimentares de farelo e alguns grãos integrais de cereais são bastante resistentes à degradação bacteriana (NYMAN et al., 1986).

No intestino grosso, as fibras podem ser fermentadas por ação de bactérias anaeróbicas, produzindo ácidos graxos de cadeia curta, com predominância dos ácidos propiônico, butírico e acético, assim como dióxido de carbono, hidrogênio e metano. Ainda, o tipo de fibra solúvel utilizada poderá produzir concentrações diferentes de acetato e propionato. Assim, MOUNDRAS et al. (1994) verificaram em ratos, cuja dieta foi adicionada de pectina e goma arábica, que a produção de propionato é baixa e a captura hepática de acetato é relativamente alta com essas fibras, enquanto que na dieta contendo goma guar e b-ciclodextrina, a produção de propionato é elevada e a captura hepática de acetato é baixa.

Estudos têm sugerido que o propionato, produzido pela fermentação das fibras por bactérias no cólon, pode exercer um controle na síntese do colesterol (BERGMAN, 1990). Possivelmente, a redução do pH pelos ácidos graxos de cadeia curta, produzidos pela fermentação no cólon, diminui a solubilidade e a reabsorção dos ácidos biliares (RÉMÉSY et al., 1993).

Cabe destacar, ainda, que o propionato é o principal ácido graxo de cadeia curta metabolizado pelo fígado, sendo, particularmente, um substrato da gliconeogênese, enquanto que uma grande fração de acetato é metabolizada pelos tecidos extra hepáticos. Assim, outro mecanismo para a redução dos níveis séricos de colesterol pode ser explicado através da ação do propionato no fígado, o qual atua diminuindo a síntese de colesterol a partir da inibição da enzima hidroximetilglutaril CoA- redutase (HMG-CoA redutase) (BERGMAN, 1990). O efeito no metabolismo do colesterol pode ocorrer por ser o propionato um inibidor na

síntese de ácidos graxos, com conseqüente produção de VLDL pelas células hepáticas. Todavia, qualquer que seja o mecanismo de ação do propionato, sua concentração portal parece não ser um fator determinante para a redução de colesterol, visto que quando da introdução de pectina, que produz na fermentação colônica maior concentração de acetato, mostrou-se também efetiva na redução do colesterol sérico (MOUNDRAS et al., 1994).

EFEITO DA FIBRA KONJAC NA REDUÇÃO DO COLESTEROL

A farinha de konjac é obtida por moagem do tubérculo seco da planta *Amorphophallus konjac* c. kock, também conhecido como inhame elefante, contendo aproximadamente 60 a 80% de glicomanana, polissacarídeo de alto peso molecular, que se caracteriza pela presença de cadeias de D- manose e D- glicose em uma proporção de 1,6:1,0, com ligações β 1-4 (MIN et al., 1997). Possui cadeias laterais curtas e grupos acetil dispostos na posição C-6 das moléculas de monossacarídeos. O grau de hidratação é controlado pelo tamanho das partículas, enquanto que o grau de gelificação é controlado pela presença de grupos acetil (NISHINARI, et al.1992). A farinha apresenta baixa concentração de proteínas, lipídios e vitaminas (MIN et al., 1997).

O konjac sendo uma fibra alimentar solúvel, retarda o esvaziamento gástrico e reduz a absorção intestinal da glicose e do colesterol (CHENG-YU et al, 1990). A sua degradação pela fermentação bacteriana no cólon produz ácido fórmico, ácido acético, ácido propiônico e ácido butírico, sendo que a produção desses ácidos graxos varia de 17 a 48 % da concentração inicial do konjac manana (MATSUURA, 1998). Assim, a ação do propionato na síntese hepática de colesterol pode ser considerada como um outro mecanismo para a redução dos níveis séricos de colesterol (BERGMAN, 1990). A efetividade das fibras solúveis na prevenção da hipercolesterolemia foi descrito por AOYAMA et al. (1988) utilizando konjac manana, pectina, quitosana e goma guar em ratos hipercolesterolêmicos.

Quando hidrolisado, a atividade hipocolesterolêmica do konjac manana é perdida, o que indica que esse efeito está relacionado com a estrutura do polímero. Efeito semelhante foi verificado com pectina e carragena (IDE et al., 1991).

A hipercolesterolemia induzida pela dieta com colesterol e ácido cólico, em ratos, foi prevenida pela inclusão de konjac manana (SHIMIZU et al., 1991), sendo a sua atividade hipocolesterolêmica atribuída a uma combinação de efeitos inibidores quais sejam: diminuição da absorção do colesterol no jejuno e da reabsorção de ácidos biliares no íleo (KIRIYAMA et al,1974).

SHIMIZU et al. (1991), verificaram que a atividade do konjac manana na dieta, reduz a ação do colesterol, observado não somente em hamsters com dieta enriquecida com colesterol, como também naqueles em que a dieta controle possuía baixa concentração de colesterol (menor que 0,02%). Esses resultados indicaram que a inibição na absorção intestinal do colesterol não é o principal mecanismo para o esclarecimento da redução da atividade do

colesterol pelo konjac manana, em hamsters. A proporção de ácidos biliares nesses hamsters com suplementação de konjac manana, tende a diminuir, mas não significativamente, em relação ao controle. Possivelmente, o konjac manana suprime a atividade da 7 α -dihidroxição do ácido cólico por microorganismos intestinais. Ainda, os autores verificaram um aumento na relação dos ácidos quenodeoxicólico e cólico na vesícula biliar nos hamsters com dieta suplementada com konjac manana, deste modo, o tratamento reduziu a concentração de ácidos biliares que retornariam ao fígado pela circulação entero-hepática.

CONSIDERAÇÕES FINAIS

As doenças cardiovasculares são uma importante causa de óbitos em todo o mundo, tanto para homens quanto para mulheres. No Brasil, nos últimos anos, tem sido observado um aumento na participação da mulher na percentagem dos óbitos em decorrência das doenças coronarianas, sendo a hipercolesterolemia um dos principais fatores de risco dessas doenças. Entretanto, indivíduos portadores de níveis elevados de colesterol e doença arterial coronariana (DAC), quando submetidos a tratamento dietético e farmacológico hipolipemiantes, apresentam menor recorrência de eventos coronários.

Cabe destacar que a alimentação constitui um importante fator para a redução da hipercolesterolemia, através da redução na ingestão de gorduras saturadas e aumento no consumo de fibra alimentar. As fibras, especialmente as solúveis, apresentam resposta positiva na alteração do metabolismo lipídico, melhorando o perfil lipídico dos indivíduos portadores de doenças cardiovasculares podendo, ainda, ser utilizadas na prevenção dessas alterações metabólicas.

REFERÊNCIAS BIBLIOGRÁFICAS/REFERENCE

- ABERG, H.; LITHELL, H.; SELINUS, I.; HEDSTRAND, H. Serum triglycerides are a risk factor for myocardial infarction but not for angina pectoris. *Atherosclerosis*, v.54, n.1, p. 89-97, 1985.
- ANDERSON, J.W.; DEAKINS, D.A.; FLOORE, T.L.; SMITH, B.M.; WHITIS, S.E. Dietary fiber and coronary heart disease. *Crit. Rev. Food Sci. Nutr.*, v. 29, n. 2, p. 95-146, 1990.
- AOYAMA, Y.; MATSUMOTO, H.; TSUDA, T.; OHMURA, E.; YOSHIDA, A. Effect on liver and serum lipids in rats of dietary additions of fibers and cholethramine to a cystine-excess diet. *Agric. Biol. Chem.*, v.52, n.11, p.2811-2816, 1988.
- BERGMAN, E.N. Energy contribution of volatile fatty acids in the gastrointestinal tract in various species. *Physiol. Rev.*, v.70, p.567-590, 1990.
- BERTOLAMI, M.C.; FALUDI, A.A. Estudos clínicos de doença arterial coronária: novas perspectivas com relação à mortalidade pelos ensaios clínicos mais recentes. *Atheros*, v.7, n.2, p. 5-10, 1996.
- CHENG-YU H.; MAO-YU Z.; SHU-SHENG P.; JUN-RONG H.; XU W.; HUIJUN J.; FULIN Z.; YUNXIANG B.; JINZHONG L.; YERONG Y.; ZHAOTIAN L.; XIANGXUN Z.; ZANCHENG Z. Effect of konjac food on blood glucose level in patients with diabetes. *Biomed. Environ. Sci.*, v.3, p.123-131, 1990.

- CHIN, K.B.; KEETON, J.T.; LONGNECKER, M.T.; LAMKEY, J.W. Utilization of soy protein isolate and konjac blends in a low-fat bologna (model system). *Meat Sci.*, v. 53, n.1, p. 45-57, 1999.
- CONSENSO BRASILEIRO SOBRE DISLIPIDEMIAS. Detecção, avaliação e tratamento. *Arq. Bras. Cardiol.*, v. 67, p. 1-16, 1996.
- DE FRANÇA, F.F.A.C.; KOROLKOVAS, A. Fluvastatina, novo inibidor da HMG - CoA redutase. *Rev. Bras. Medicina*, v. 52, n. 8, p. 85-89, 1995.
- DERIVI, S.C.N.; MENDES, M.H.M. Uma visão retrospectiva da fibra e doenças cardiovasculares. In: LAJOLO, F.M.; SAURA-CALIXTO, F.; PENNA, E.W. de; MENEZES, E.W. de. *Fibra dietética en Iberoamérica: tecnología y salud: obtención, caracterización, efecto fisiológico y aplicación en alimentos*, São Paulo: Livraria Varela, 2001, p.411-430.
- DURRINGTON P.N.; ISHOLA, M.; HUNT, L.; ARROL, S.; BHATNAGAR, D. Apolipoproteins (a), AII and parental history in men with early onset ischaemic heart disease. *Lancet*, v.1, p.1070-1073, 1988.
- FELDMAN, E.B. Fruits and vegetables and the risk of stroke. *Nutr. Rev.*, v. 59, n.1, p.24-27, 2001.
- GIANNINI, S.D. Mudanças de estilo de vida podem reverter a cardiopatia coronariana? *Atheros*, v.3, n.1, p.5-6, 1992.
- GUIMARÃES, A. Fatores de risco da doença cardiovascular. *Atheros*, v. 3, n.2, p. 5, 1992.
- HEGSTED, D.M.; AUSMAN, L. M. Diet, alcohol, and coronary heart disease. *J. Nutr.*, v. 118, p.1184-1189, 1988.
- HUBERT, H.B.; FEINLEIB, M.; McNAMARA, P.; CASTELLI, W.P. Obesity as an independent risk factor for cardiovascular disease: a 26 - year follow - up of participants in the Framingham Heart Study. *Circulation*, v.67, p.968, 1983.
- HUGHES, J. S. Potential contribution of dry bean dietary fiber to health. *Food Technol.*, v.45, n.9, p.122, 124-126, 1991.
- HYUN, I. O.; SUN, Y. L., A study on nutritional characteristics of common Korean dietary fiber rich foods. *J. Korean Soc. Food Sci. Nutr.*, v. 27, n.2, p. 296-304, 1998.
- IDE, T.; MORIUHI, H.; NIHIMOTO, K. Hypolipidemic effects of guar gum and its enzyme hydrolysate in rats fed highly saturated fat diets. *Ann. Nutr. Metabol.*, v.35, p. 34 - 44, 1991.
- JANTARAT, J.; JARUNATEWILAS, E.; NOISUWAN, S. Reduction of fat in cake and cookie products made with konjac flour. *Food Processing*, v. 28, n.2, p. 111-124, 1998.
- JENKINS, D.J.A.; KENDALL, C.W.C.; RANSOM, T.P.P., Dietary fiber, the evolution of the human diet and coronary heart disease. *Nutr. Res.*, v. 18, n.4, p. 633-652, 1998.
- KIRIYAMA, S.; ENISHI, A.; YURA, K. Inhibitory effect of konjac mannan on bile acid transport in the averted sacs from rat ileum. *J. Nutr.*, v. 104, p. 69 - 78, 1974.
- KRITCHEVSKY, D., Cereal fiber and lipidemia. *Cereal Foods World*, v.42, n.2, p.80-85, 1997.
- KRITCHEVSKY, D.; STORY, J.A. Influence of dietary fiber on cholesterol metabolism in experimental animals. In: SPILLER, G.A. *CRC Handbook of Dietary Fiber in Human Nutrition*, New York: 1986. p.129-142.
- LABELL, F. Oat fiber has high beta-glucans level. *Food Processing*, v. 53, n.7, p. 86, 1992.
- MATHESON, H.B.; COLÓN, I.S.; STORY, J.A. Cholesterol 7 α -hydroxylase activity is increased by dietary modification with psyllium hydrocolloid, pectin, cholesterol and cholestyramine in rats. *J. Nutri.*, v.125, n.3, p.454-458, 1995.
- MATSUURA, Y. Degradation of konjac glucomannan by enzymes in human feces and formation of short-chain fatty acids by intestinal anaerobic bacteria. *J. Nutr. Sci. and Vitaminology*, v. 44, n.3, p. 423-436, 1998.
- MIN, H.Y.; HYO, G.L.; SEUNG, T.L. Physical properties of the films prepared with glucomannan extracted from *Amorphophallus konjac*. *Korean J. Food Sci. Technol.*, v.29, n.2, p. 255-260, 1997.

- MOUNDRAS, C.; BEHR, S.R.; DEMIGNÉ, C.; MAZUR, A.; RÉMÉSY, C. Fermentable polysaccharides that enhance fecal bile acid excretion lower plasma cholesterol and apolipoprotein E - rich HDL in rats. *Nutrient Metabol.*, v.24, p.2179-2188, 1994.
- MYANT, N.B.; MITROPOULOS, K.A. Cholesterol α -hydroxylase. *J. Lipid Res.*, v.18, p.135-153, 1977.
- NISHINARI, K.; WILLIAMS, P.A.; PHILLIPS, G.O. Review of the physico-chemical characteristics and properties of konjac mannan. *Food Hydrocol.*, v.6, n.2, p.199-222, 1992.
- NYMAN, M.; ASP, N-G.; CUMMINGS, J.H.; WIGGINS, H. Fermentation of dietary fiber in the intestinal tract: comparison between man and rats. *Br. J. Nutr.*, v.55, p.487-496, 1986.
- NYMAN, M.; SCHWEIZER, T.F.; TYRÉN, S.; REIMANN, S.; ASP, N-G. Fermentation of vegetable fiber in the intestinal tract of rats and effects on fecal bulking and bile acid excretion. *Carb. Fiber*, p. 459-466, 1989.
- PERIAGO, M.J.; ROS, G.; LÓPEZ, G.; MARTINEZ, M. C.; RINCÓN, F. Componentes de la fibra dietética y sus efectos fisiológicos. *Rev. Española Cien. Tec. Aliment.*, v. 33, n. 3, p. 229-247, 1993.
- RÉMÉSY, C.; LEVRAT, M.A.; GAMET, L.; DEMIGNÉ, C. Cecal fermentations in rats fed oligosaccharides (inulin) are modulated by dietary calcium levels. *Am. J. Physiol.*, v. 264, p. 855 - 862, 1993.
- REYES, F.G.R.; AREAS, M.A. Fibras alimentares e metabolismo de carboidratos. In: LAJOLO, F.M.; SAURA-CALIXTO, F.; PENNA, E.W.; MENEZES, E.W. *Fibra dietética en Iberoamérica: tecnología y salud. obtención, caracterización, efecto fisiológico y aplicación en alimentos*, São Paulo: Livraria Varela, 2001, p.399-409.
- RIMM, E. B.; ASCHERIO, A.; GIOVANNUCCI, E.; SPIEGELMAN, D.; STAMPFER, M. J.; WILLETT, W. C., Vegetable, fruit and cereal fiber intake and risk of coronary heart disease among men. *J. Am. Med. Assoc.*, v.275, n.6, p.447-451, 1996.
- SANTOS, J.E. Modificações de lesões coronárias pela mudança no estilo de vida. *Atheros*, v.5, n.3, p.28-29, 1994.
- SHELSON, G.J.; KOPESKY, R.; THOMAS, W.R.; ROBINSON, F.L. Rapidly hydratable konjac flour. United States Patent N. US 5536521 FMC Corp., Philadelphia, 1996.
- SHIMIZU, H.; YAMAUCHI, M.; KURAMOTO, T.; KUBOTA, N.; MATSUDA, M.; HOSHITA, T. Effects of dietary konjac mannan on serum and liver cholesterol levels and biliary bile acid composition in hamsters. *J. Pharmacobiol. - DYN*, v.14, p.371-375, 1991.
- SMIT, J.W.A.; VAN ERPECUM, K.J.; PORTINCASA, P.; RENOOIJ, W.; ERKELENS, D.W.; VAN BERGE - HENEGOUWEN, G.P. Effects of simvastatin and cholestyramine on bile lipid composition and gall bladder motility in patients with hypercholesterolaemia. *Gut*, London, v.37, p.654-659, 1995.
- STEINER, G. Diabetes and atherosclerosis: an overview. *Diabetes*, v.30, Suppl. 2, p.1-7, 1981.
- VANHANEN, H. T.; MIETTINEN, T.A. Cholesterol absorption and synthesis during pravastatin, gemfibrozil and their combination. *Atherosclerosis*, v.115, p.135-146, 1995.
- WALTER, D.; HIGGINSON, L.; GLADSTONE, P.; BOCCUZZI, S.J.; COOK, T.; LESPERANCE, J. Effects of cholesterol lowering on the progression of coronary atherosclerosis in women. *Circulation*, v.92, n.9, p.2404-2410, 1995.
- WOLK, A.; MANSON, J. E.; STAMPFER, M. J.; HU, F. B.; SPEIZER, F. E.; HENNEKENS, C. H.; WILLETT, W. C. Long-term intake of dietary fiber and decrease risk of coronary heart disease among women. *J. Am. Med. Assoc.*, v.281, n.21, p.1988-2004, 1999.
- YOSHIMURA, M.; NISHINARI, K. Dynamic viscoelastic study on the gelation of konjac glucomannan with different molecular weights. *Food Hydrocol.*, v.13, n.3, p.227-233, 1999.

YOSHIMURA-M.; TAKAYA-T.; NISHINARI-K.
Reological studies on mixtures of
cornstarch and konjac-glucomannan.
Carbob. Polymers, v.35, n.1/2, p.71-79,
1998.

ZOCK, P., Dietary fat and coronary heart disease.
In: *HEALTHY LIFESTYLES Nutrition and
physical activity*. Washington, DC, 1998.
p.12-19. (*ILSI Europe Concise Monograph
Series*).

Recebido para publicação em 26/11/01.

Propriedades anticarcinogênicas do ácido linoléico conjugado

Anticarcinogenic properties of conjugated linoleic acid

ABSTRACT

SANTOS, F.L.; ROSADO, G.P.; LANA, R.P.; SILVA, M.T.C. Anticarcinogenic properties of conjugated linoleic acid. *Nutrir e: rev. Soc. Bras. Alim. Nutr.* = J. Brazilian Soc. Food Nutr., São Paulo, SP. v.22, p. 1 21-132, dez., 2001.

Most of the natural substances that show anticarcinogenic activity are from plant origin. An exception is the conjugated linoleic acid (CLA), a fatty acid recognized as anticarcinogenic. It is present in milk fat, in relatively high concentrations. Currently, researches are relating CLA with the reduction in blood glucemia, cholesterol, arteriosclerosis, and body fat, and the modulation of immune system. The objective of this work was to review the literature about the anticarcinogenic properties of CLA.

Keywords: cancer; milk fat; conjugated linoleic acid (CLA)

FERLANDO LIMA SANTOS¹, GILBERTO PAIXÃO ROSADO², ROGÉRIO DE PAULA LANA³, MARCO TÚLIO COELHO SILVA⁴

¹Doutorando em Ciência e Tecnologia de Alimentos DTA/UFV
e-mail:

fلسantos@alunos.ufv.br

²Professor Adjunto do Departamento de Nutrição e Saúde DNS/UFV
e-mail: gilberto@ufv.br

³Professor Adjunto do Departamento de Zootecnia DZO/UFV
e-mail: rlana@ufv.br

⁴Professor Adjunto do Departamento de Tecnologia de Alimentos DTA/UFV
e-mail: mtulio@ufv.br

Endereço para correspondência:

Departamento de Nutrição e Saúde. Universidade Federal de Viçosa, MG
CEP 36571-000
e-mail: gilberto@refv.br

RESUMEN

La mayoría de las substancias naturales que demuestran actividad anticancerígena son de origen vegetal. El ácido linoleico conjugado (CLA), um ácido graso abundante en la leche y reconocido como anticancerígeno, es una excepción. Em los últimos años, várias investigaciones relacionan CLA com reducciones de la glucosa sanguínea, del colesterol, de la aterosclerosis y de la grasa del cuerpo, además de actuar em la modulación del sistema inmune. El objetivo de este trabajo fue revisar la literatura sobre las propiedades anticancerígenas del CLA.

Palabras clave: cancer; grasa de la leche; ácido linoleico conjugado (CLA)

RESUMO

A maioria das substâncias naturais que exibem atividade anticarcinogênica é originada de plantas. Uma exceção é o ácido linoléico conjugado (CLA), um ácido graxo que está presente na gordura do leite. O CLA é um termo que descreve os isômeros geométricos do ácido linoléico com propriedades anticarcinogênicas, reduzindo a incidência de tumores em animais de laboratório e inibição in vitro de células cancerígenas. Atualmente, diversas pesquisas estão relacionando o CLA com redução da glicemia, colesterol sérico, efeitos aterogênicos e gordura corpórea, além da modulação do sistema imune. O objetivo deste estudo foi revisar a literatura a respeito das propriedades anticarcinogênicas do CLA.

Palavras-chave: câncer; gordura do leite; ácido linoléico conjugado (CLA)

INTRODUÇÃO

A descoberta de novos componentes naturais em alimentos com propriedades anticarcinogênicas é atualmente um importante elemento na estratégia de prevenção do câncer. Existe um aumento de interesse em substâncias presentes em alimentos, que mesmo em pequenas concentrações, podem melhorar a saúde e atenuar as doenças como câncer, aterosclerose e outros processos degenerativos (SANTOS, 1999).

A maioria das substâncias naturais que exibem atividades anticarcinogênicas é originada de plantas. Uma exceção é o ácido linoléico conjugado (CLA), um ácido graxo reconhecido como anticarcinogênico que está presente na gordura do leite (PARODI, 1994).

As pesquisas têm focalizado sua atenção na diminuição do percentual de gordura dos produtos lácteos (MCGUIRE et al., 1994; GRIINARI et al., 1995). Entretanto, a descoberta do CLA trouxe uma alteração nas linhas de pesquisa sobre este tema. O leite com alto teor de CLA poderá ser uma fonte alimentar com grandes benefícios para a saúde, devido às suas propriedades anticarcinogênicas (LEE et al., 1994; KELLY e BAUMAN., 1996), de estimulação da ação da insulina (HOUSEKNECHT et al., 1998; RYDER et al., 2001) de redução da gordura corporal (ADAMS et al., 2000; BLANKSON et al., 2000; LOOR e HERBEIN., 2000; MOUGIOS et al., 2001), redução da leptina sérica (YAMASAKI et al., 2000), modulação do sistema imune (COOK, 1999) e de diminuição do colesterol sérico (LEE et al., 1994; NICOLISI et al., 1997; MOUGIOS et al., 2001). O objetivo deste estudo foi revisar a literatura a respeito das propriedades anticarcinogênicas de CLA.

FORMAÇÃO DE CLA

Ácido linoléico conjugado é um termo que descreve os isômeros geométricos do ácido linoléico (PARODI, 1997). Segundo BYERS e SCHELLING (1989) e THE BRITISH NUTRITION FOUNDATION (1994), o processo de biohidrogenação do ácido linoléico ocorre por meio de uma isomerase que converte a dupla ligação cis-12 em trans-11. Com isso, mediante a ação de redutases específicas, ocorrerá a hidrogenação das ligações cis-9 e trans-11, resultando em ácido esteárico. Como esse processo não é 100% eficiente, ácidos graxos intermediários aparecem na gordura do leite.

Ácidos graxos com insaturação conjugada não são normalmente constituintes da dieta do rebanho leiteiro. O CLA é formado no rúmen como um primeiro intermediário da biohidrogenação do ácido linoléico, pela enzima ácido linoléico isomerase, proveniente da bactéria anaeróbica ruminal *Butyrivibrio fibrisolvens*, que isomeriza o ácido linoléico preferencialmente para as formas cis-9 e trans-11. No entanto, essa bactéria ruminal poderá não ser a única fonte da biossíntese de CLA, porque tem sido encontrado CLA em animais não ruminantes como porco, galinha, peru e peixes (KEPLER et al., 1966; IP et al., 1994; PARODI, 1997).

Segundo IP et al. (1994), as principais formas isoméricas de CLA são: cis-9, cis-11; cis-9, trans-11; trans-9, cis-11; trans-9, trans-11; cis-10, cis-12; cis-10, trans-12; trans-10, cis-12;

trans-10. O grupo do pesquisador Michael W. Pariza, da Universidade de Wisconsin desenvolveu métodos para quantificação dessas formas em alimentos. Foi observado que 80% ou mais de CLA presente nos produtos lácteos estão na forma de isômeros cis-9 e trans-11 que são as formas biologicamente ativas do CLA (CHIN et al., 1992).

PRESENÇA DE CLA EM ALIMENTOS

A gordura do leite, dentre os alimentos que compõem a dieta do homem, é a fonte natural mais rica em CLA, sendo quase completamente composta de isômeros cis-9, trans-11 (PARODI, 1977). Diversos pesquisadores têm avaliado a presença de CLA em alimentos (Tabela 1).

Tabela 1 Estudos que avaliaram a concentração de CLA em alimentos

Alimento	Total de CLA (mg/g de gordura)	Autor
Produtos lácteos		
Leite humano	2,23-5,43	FOGERTY et al., (1988); MCGUIRE et al., (1997); JAHREIS et al., (1999)
Leite condensado	7,0	CHIN et al., (1992)
Leite de vaca integral	4,5-5,5	CHIN et al., (1992); LIN et al., (1995)
Manteiga	4,7-9,1	FOGERTY et al., (1988); CHIN et al., (1992)
Queijos naturais	0,6-7,1	HA et al., (1989); CHIN et al., (1992); LIN et al., (1995)
Queijos processados	1,8-8,9	HA et al., (1989); CHIN et al., (1992); SHANTHA et al., (1994); LIN et al., (1995)
Iogurte	3,8-4,8	CHIN et al., (1992); LIN et al., (1995)
Produtos cárneos		
Carne bovina	0,43-4,3	FOGERTY et al., (1988); CHIN et al., (1992)
Carne de frango	0,03 - 0,9	FOGERTY et al., (1988); CHIN et al., (1992)
Carne de porco	0,2 - 0,6	FOGERTY et al., (1988); CHIN et al., (1992)
Salmão	0,3	CHIN et al., (1992)
Gema de ovo	0,0- 0,6	FOGERTY et al., (1988); CHIN et al., (1992); AHN et al., (1999); CHAMRUSPOLLERT e SELL et al., (1999)
Produto vegetal		
Óleos vegetais	0,1-0,7	CHIN et al., (1992)

A concentração de CLA no leite pode variar substancialmente; KELLY e BAUMAN (1996) observaram uma grande variação nos níveis de CLA, quando analisaram o leite produzido pelo rebanho leiteiro do estado de New York, encontrando de 2,4 a 18,0 mg CLA/g de gordura. Manteiga e queijos são as fontes mais ricas em CLA, devido a seu alto teor de gordura (HA et al., 1989; SHANTA et al., 1992).

PROPRIEDADES ANTICARCINOGENICAS DO CLA

Nas últimas décadas, houve um aumento de interesse em micronutrientes e componentes não nutricionais, presentes em alimentos, que podem prevenir ou atenuar diversos tipos de câncer. Existe um substancial suporte epidemiológico na relação inversa entre o consumo de frutas e hortaliças, ou de nutrientes antioxidantes, e desenvolvimento da carcinogênese (PARIZA, 1994; NRC, 1996).

Nos Estados Unidos, no Instituto Nacional do Câncer existem estudos em andamento sobre substâncias químicas derivadas de plantas com propriedades anticarcinogênicas que podem ser incorporadas na alimentação humana (NRC, 1996). A maioria das substâncias naturais que exibe atividade anticarcinogênica é originada de plantas; entretanto, o ácido linoléico conjugado (CLA) é um ácido graxo de origem animal (PARODI, 1994; CHIN et al., 1994).

O CLA está, usualmente, entre os compostos anticarcinogênicos que atuam reduzindo a incidência, número e tamanho de tumores em modelos em animais (HA et al., 1990; IP et al., 1991; CHIN et al., 1993; IP et al., 1994; MCINTOSH et al., 1994; WONG et al., 1997; IP et al 1999). Resultados semelhantes foram demonstrados em estudos *in vitro* que utilizaram linhagens de células cancerígenas de melanoma, de cólon, próstata, pulmão, ovário e tecido mamário (SHULTZ et al., 1992; SCHONBERG e KROKAN, 1995; CESANO et al., 1998; MILLER, 2001; PALOMBO et al, 2002).

O efeito anticarcinogênico do CLA foi demonstrado em estudo realizado por IP et al., (1994), no qual a redução no número de tumores mamários induzidos por antraceno dimetil benzeno (DMBA) foi dose dependente dos níveis de CLA suplementados na dieta de ratos (Figura 1). Embora não se conheça o mecanismo exato como o CLA atua na inibição da carcinogênese, pesquisadores têm sugerido alguns mecanismos, como antioxidantes (HA et al., 1990; IP et al., 1991; BANNI et al., 1995), inibição da síntese de nucleotídeos (SHULTZ et al., 1992), redução da atividade proliferativa (IP et al., 1994), modulação na composição e metabolismo de lipídios hepáticos (BELURY e KEMPA-STECKO, 1997), estimulação na atividade de macrófagos e linfócitos (CHEW et al., 1997) modulação na via de eicosanóides (CUNNINGHAM et al., 1997; MILLER, 2001) inibição da formação de DNA tumoral (ZU et al., 1992).

As propriedades anticarcinogênicas dos isômeros de CLA têm sido testadas exclusivamente em modelos em animais e cultivo de células. Não existe nenhuma evidência direta que comprove a proteção desses ácidos graxos contra a carcinogênese em modelo

humano. Os efeitos benéficos do consumo de CLA em seres humanos são observados em estudos epidemiológicos que constataram associação entre o consumo de produtos lácteos e incidência de câncer de mama. Um desses estudos foi desenvolvido por KNEKT et al., (1996), que constataram, significativamente, uma relação inversa entre ingestão de leite e incidência de câncer de mama. Durante 25 anos, foram avaliadas 4697 mulheres sem história de câncer de mama em diferentes áreas da Finlândia. Observou-se que as mulheres que consumiam mais de 620 mL de leite/dia apresentavam menor risco de desenvolverem câncer de mama quando comparado com aquelas que consumiam menos de 370 mL de leite/dia. Os autores concluíram que o CLA poderia estar envolvido no efeito protetor observado.

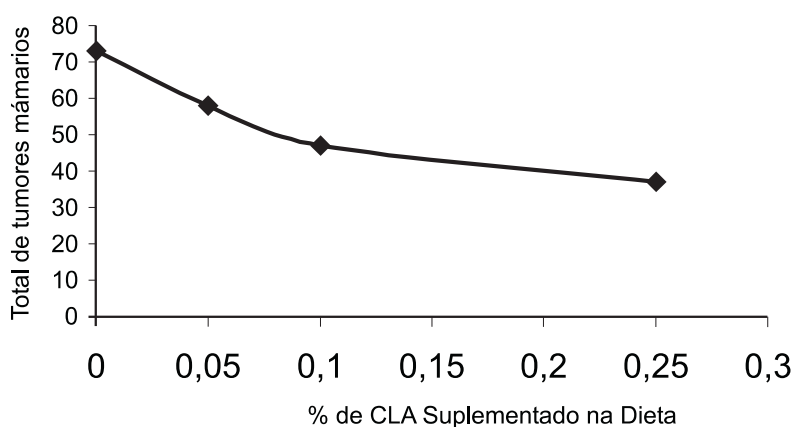


Figura 1 Efeito do CLA na redução do número de tumores mamários induzidos por DMBA em ratos (IP et al., 1994).

Corroborando com essa linha de raciocínio, FORGERTY et al., (1988) avaliaram a concentração de CLA no leite materno de nutrizes australianas que recebiam uma dieta convencional e de mulheres da seita religiosa Hare Krishna. Os pesquisadores observaram uma concentração duas vezes maior de CLA no leite das nutrizes do grupo Hare Krishna que foi relacionado ao alto consumo de produtos lácteos na dieta habitual dessas mulheres.

Os efeitos anticarcinogênicos de CLA em modelos animais têm demonstrado a eficácia da via alimentar na proteção do câncer. Desse modo, IP et al., (1991) estimaram a dose mínima de CLA que promoveria algum efeito benéfico em seres humanos. Os autores recomendam a ingestão diária de 3,5 g de CLA/ indivíduo de 70 kg; entretanto, segundo os mesmos autores, o consumo diário de CLA da população dos Estados Unidos é estimado em 1g. Assim, a suplementação alimentar de CLA pode ser vista como uma via alternativa na obtenção da recomendação sugerida.

AUMENTO DA CONCENTRAÇÃO DE CLA NOS ALIMENTOS

A modificação no estilo e o aumento da expectativa de vida do homem moderno têm contribuído para o aumento nas taxas de incidência e prevalência das doenças crônico-degenerativas como doenças cardiovasculares, câncer e diabetes mellitus (DONALDSON, 2000). Essa realidade tem promovido uma crescente preocupação em se buscar novas alternativas, principalmente as dietéticas, que contribuam com a redução na incidência dessas doenças. Com isso, ocorreu, no mundo, um aumento expressivo na demanda dos alimentos que, além da nutrição básica, podem promover saúde ou prevenir doenças (MILNER, 2000; ROBERFROID, 2000).

Esses alimentos, conhecidos como funcionais, constituem uma alternativa para o consumidor, no segmento da indústria alimentícia, pois tais produtos podem carrear diversas substâncias que possuem propriedades anticarcinogênicas. Assim, os pesquisadores estão estudando diversas formas de aumentar, de forma natural, a concentração de CLA em alimentos.

A modificação da ração de vacas com suplementação de ácidos graxos insaturados tem sido a principal estratégia para elevação da concentração de CLA em produtos lácteos. Com isso, os efeitos da gordura dietética sobre a composição da gordura do leite têm sido amplamente estudados, mas só recentemente estão sendo desenvolvidas pesquisas sobre os efeitos de diferentes fontes de lipídios na produção de CLA (WU et al., 1994; ELLIOTT et al., 1995; DHIMAN et al., 1996).

A concentração de CLA no leite varia em função da dieta, MCGUIRE et al., (1996) obtiveram aumento linear na concentração de CLA no leite, alcançando um índice de 300%, ao variar a concentração de óleo de milho de 3 a 7,2% na dieta de vacas lactantes. SANTOS et al., (2000) conseguiram aumentar o nível de CLA em 100% quando suplementaram a ração de vacas lactantes para 7% de lipídios na forma de óleo de soja, mas não obtiveram resultados significativos quando utilizaram o mesmo percentual de lipídios na forma de grão.

A ração suplementada com produtos ricos em ácidos graxos insaturados, na forma de óleo, aumenta significativamente o percentual de CLA no leite. Uma possível explicação, pode ser atribuída ao fato dos ácidos linoléico e linolênico estarem mais disponíveis para serem biohidrogenados pelas bactérias do rúmen (SANTOS, 1999).

EFEITOS ADVERSOS DE CLA

Embora o CLA seja associado a muitos efeitos benéficos potenciais, alguns estudos demonstraram que podem existir efeitos colaterais em modelos em animais. Um desses estudos, suplementou a dieta de ratos com 0,5% de CLA e observou-se diminuição de marcadores biológicos que atuam na formação óssea, osteocalcina e fosfatase alcalina (LI et al., 1999). Os autores concluíram que alguns isômeros de CLA poderiam exercer um efeito retroregulador no metabolismo ósseo de animais em crescimento. Outras pesquisas deverão ser conduzidas para avaliar os efeitos do CLA sobre os osteoblastos e formação óssea.

MOUGIOS et al., (2001) suplementaram a dieta de 14 homens e 10 mulheres utilizando 0,7 g e 1,4g CLA/dia. Como resultado, foi verificada redução de triglicerídios e LDL-colesterol séricos nos indivíduos que receberam CLA, mas também ocorreu uma diminuição significativa nos níveis de HDL-colesterol. A redução de HDL-colesterol verificada nesse estudo difere dos resultados encontrados em modelos em animais. Por outro lado, diversos estudos, inclusive em humanos, têm relatado a diminuição de ácidos graxos na composição corporal (ADAMS et al., 2000; BLANKSON et al., 2000; LOOR et al., 2000; MOUGIOS et al., 2001). Desse modo, faz-se necessária a condução de mais pesquisas para investigar os efeitos do CLA sobre o metabolismo lipídico

Estudos conduzidos por SCIMECA (1998) e JONES et al., (1999) demonstraram a ausência de toxicidade do CLA em ratos. Embora o CLA seja considerado substância segura (GRAS) (SCIMECA, 1998), mais estudos são necessários para investigar possíveis efeitos negativos sobre o metabolismo humano.

CONSIDERAÇÕES FINAIS

A Academia Nacional de Ciências dos Estados Unidos (NRC, 1989) aponta a necessidade de se desenvolver métodos que melhorem o conteúdo de nutrientes nos produtos de origem animal, para que eles atendam mais adequadamente às recomendações dietéticas.

Apesar de os produtos lácteos apresentarem maior concentração de CLA, faz-se necessária a investigação de novos métodos para elevar o percentual desse composto nos alimentos, uma vez que a dieta diária do homem não alcança a recomendação de 3,5g/dia.

A composição do leite é importante do ponto de vista da comercialização; o leite com maior concentração de CLA poderia ter um impacto positivo nas áreas de pesquisa do câncer, nutrição humana e prevenção de doenças crônicas degenerativas, além de melhorar a imagem dos produtos lácteos integrais junto ao consumidor, uma vez que o mesmo está preferindo alimentos com menor teor de gordura.

As pesquisas têm associado a ingestão diária de CLA a muitos efeitos benéficos; entretanto, poucos estudos têm utilizado o modelo humano. Com isso, mais pesquisas precisam ser conduzidas para explicar os efeitos e mecanismos de ação do CLA sobre o metabolismo humano e, ainda, avaliar se há possíveis efeitos deletérios à saúde.

REFERÊNCIAS BIBLIOGRÁFICAS/REFERENCE

- ADAMS, V. L.; GILBERT, C. D.; MERSMANN, H. J.; SMITH, S. B. Adipose tissue characteristics of weanling pigs fed conjugated linoleic acid. *J. Dairy. Sci.*, v.78, Suppl. 1, p.137, 2000.
- AHN D.U.; SELL, J.L.; JO, C.; CHAMRUSPOLLER T, M.; JEFFREY, M. Effect of dietary conjugated linoleic acid on the quality characteristics of chicken eggs during refrigerated storage. *Poultry Sci.*, v.78, p.922-28, 1999.

- BANNI, S.; DAY, B.W.; EVANS, R.W.; CORONGIU, P.F.P.; LOMBARDI, B. Detection of conjugated diene isomers of linoleic acid in liver lipids of rats fed a choline-devoid diet indicates that the diet does not cause lipoperoxidation. *J. Nutr. Biochem.*, v.6, p.281-89, 1995.
- BELURY, M. A.; KEMPA-STECZKO, A. conjugated linoleic acid modulates hepatic lipid composition in mice. *Lipids*, v.32, p.199-204, 1997.
- BLANKSON, H.; STAKKESTAD, J.A.; FAGERTUN, H.; THOM, E.; WADSTEIN, J.; GUDMUNDSEN, O. Conjugated linoleic acid reduces body fat mass in overweight and obese humans. *J. Nutr.*, v.130, p.2943-48, 2000.
- BRITISH NUTRITION FOUNDATION. Sources of unsaturated acids in the diet. In: BRITISH NUTRITION FOUNDATION. Unsaturated fatty acids: nutritional and physiological significance: the report of the: the british nutrition foundation task force. London: Chapman & Hall, 1994. p.6-11.
- BYERS, F.M., SCHELLING, G.T. Lipids in ruminant nutrition. In: CHURCH, D.C. *The ruminant animal: digestive physiology and nutrition*. New Jersey: A Reston Book, 1989. p.298-312.
- CESANO, A.; VISONNEAU, S.; SCIMECA, J.A.; KRITCHEVSKY, D.; SANTOLI, D. Opposite effects of linoleic acid and conjugated linoleic acid on human prostatic cancer in SCID mice. *Anticancer Res.*, v.18, p.1429-34, 1998.
- CHAMRUSPOLLERT, M.; SELL, J.L. Transfer of dietary conjugated linoleic acid to egg yolks of chickens. *Poultry Sci.*, v.78, p.1138-50, 1999.
- CHEW, B.P.; WONG, T.S.; SHULTZ, T. D.; MAGNUSON, N. S. Effects of conjugated dienoic derivatives of linoleic acid and beta-carotene in modulating lymphocyte and macrophage function. *Anticancer Res.*, v.17, p.1099-206, 1997.
- CHIN, S.F.; LIU, W.; STORKSON, J.M.; HA, Y.L.; PARIZA, M.W. Dietary sources of conjugated dienoic isomers of linoleic acid, a newly recognised class of anticarcinogens. *J. Food Comp. Anal.*, v.5, p.185-97, 1992.
- CHIN, S.F.; STORKSON, J.M.; ALBRIGHT, K.J.; COOK, E.M.; PARIZA, M.W. Conjugated linoleic acid is a growth factor for rats as shown by enhanced weight gain and improved feed efficiency. *J. Nutr.*, v.124, p.2344-49, 1994.
- CHIN, S.F.; STORKSON, J.M.; LIU, W.; ALBRIGHT, K.J.; PARIZA, M.W. Conjugated linoleic acid (9,11- and 10, 12-octadecadienoic acid) is produced in conventional but not germ-free rats fed linoleic acid. *J. Nutr.*, v.124, n.5, p.694-701, 1993.
- COOK, M.E. Conjugated linoleic acid. *Proc. Cornell Nutr. Conf.*, Rochester, NY, v.61, p.102-8, 1999.
- CUNNINGHAM D. C.; HARRISON L. Y.; SHULTZ T. D. Proliferative responses of normal human mammary and MCF-7 breast cancer cells to linoleic acid, conjugated linoleic acid and eicosanoid synthesis inhibitors in culture. *Anticancer Res.*, v. 17, p.197-203, 1997.
- DHIMAN, T.R.; ANAND, G.R.; SATTER, L.D.; PARIZA, M.W. Conjugated linoleic acid content of milk from cows fed different diets. *J. Dairy Sci.*, v.79, Suppl. 1, p.137, 1996.
- DONALDSON, L. Disease emergence and health transitions in the last millennium. *R. Col. Phys Lond.*, v.34, p.543-48, 2000.
- ELLIOTT, J.P.; DRACKLEY, J.K.; FAHEY, Jr. G.C.; SHANKS, R.D. Utilization of supplemental fat by dairy cows fed diets varying in content of nonstructural carbohydrates. *J. Dairy Sci.*, Champaign, v.78, p.1512-25, 1995.
- ESTADOS UNIDOS. NATIONAL RESEARCH COUNCIL. Carcinogens and anticarcinogens in the human diet. Washington DC: NRC, 1996, 118p.
- ESTADOS UNIDOS. NATIONAL RESEARCH COUNCIL. Designing foods. Washington DC.: NRC, 1989, 150p.
- FORGERTY, A.C.; FORD, G.L.; SVORONOS, D. Octadeca-9, 11-dienoic acid in foodstuffs and in the lipids of human blood and breast milk. *Nutr. Rep. Intl.*, v.38, n.5, p.937-44, 1988.

- GRINARI, J.M.; BAUMAN, D.E.; JONES, L.R. Low milk fat in New York holstein herds. *Proc. Cornell Nutr. Conf.*, Rochester, NY, v.57, p.96-105, 1995.
- HA, Y.L.; GRIMM, N.K.; PARIZA, M.W. Newly recognised anticarcinogenic fatty acids: Identification and quantification in natural and processed cheeses. *J. Agric. Food Chem.*, v.37, p.75-81, 1989.
- HA, Y.L., STORKSON, J., PARIZA, M.W. Inhibition of benzo[a]pyrene-induced mouse forestomach neoplasia by conjugated dienoic derivatives of linoleic acid. *Cancer Res.*, v.50, p.1097-1101, 1990.
- HOUSEKNECHT, K.L.; VANDER, J.P.H.; MOYA, S.Y.C.; PORTOCARRERO, C.P.; PECK, L.W.; NICKEL, K.P.; BELURY, M.A. Dietary conjugated linoleic acid normalizes impaired glucose tolerance in the Zucker diabetic fatty fa/fa rat. *Biophys. Res. Commun.*, v. 244, p. 678-82, 1998.
- IP, C.; BANNI, S.; ANGIONI, E.; CARTA, G.; MCGINLEY, J.; THOMPSON, H.J.; BARBANO, D.; BAUMAN, D. Conjugated linoleic acid-enriched butter fat alters mammary gland morphogenesis and reduces cancer risk in rats. *J. Nutr.*, v.129, p.2135-142, 1999.
- IP, C.; CHIN, S.F.; SCIMECA, J.A.; PARIZA, M.W. Mammary cancer prevention by conjugated dienoic derivative of linoleic acid. *Cancer Res.*, v.51, p.6118-24, 1991.
- IP, C.; SINGH, M.; THOMPSON, H.J.; SCIMECA, J.A. Conjugated linoleic acid suppresses mammary carcinogenesis and proliferative activity of the mammary gland in the rat. *Cancer Res.*, v.54, p.1212-15, 1994.
- JAHREIS, G.; FRITSCH, J.; MÖCKEL, P.; SCHÖNE, F.; MOLLER, U.; STEINHART, H. The potential anticarcinogenic conjugated linoleic acid, *cis-9,trans-11*, C18:2, in milk of different species: cow, goat, ewe, sow, mare, woman. *Nutr. Res.*, v.19, n.10, p.1541-49, 1999.
- JONES, P.A.; LEA, L.J.; PENDLINGTON, R.U. Investigation of the potential of conjugated linoleic acid (CLA) to cause peroxisome proliferation in rats. *Food Chem. Toxicol.*, v. 37, p. 1119-25, 1999.
- KELLY, M.L.; BAUMAN, D.E. Conjugated linoleic acid: a potent anticarcinogen found in milk fat. *Proc. Cornell Nutr. Conf.*, Rochester, NY, v.58, p.68-74, 1996.
- KEPLER, C.R.; HIRONS, K.P.; MCNEILL, J.J.; TOVE, S.B. Intermediates and products of the biohydrogenation of linoleic acid by *Butyrivibrio fibrisolvens*. *J. Biol. Chem.*, v.241, n.3, p.1350-54, 1966.
- KNEKT, P.; JARVINEN, R.; SEPPANEN, R.; PUKKALA, E.; AROMAA, A. Intake of dairy products and the risk of breast cancer. *Br. J. Cancer*, v.73, p.687-91, 1996.
- LEE, K.N.; KRITCHEVSKY, L.; PARIZA, M.W. Conjugated linoleic acid and atherosclerosis in rabbits. *Atherosclerosis*, v.108, n.1, p.19-25, 1994.
- LI, Y.; WATKINS, B.A.; SEIFERT, M.F. Effects of dietary conjugated linoleic acid on tissue fatty acid composition, serum osteocalcin level and bone alkaline phosphatase activity in rats. *J. Bone Miner. Res.*, S315, 1999. (Abstract).
- LIN, H.; BOYLSTON, T.D.; CHANG, M.J.; LUEDECKE, L.O.; SHULTZ, T.D. Survey of the conjugated linoleic acid contents of dairy products. *J. Dairy Sci.*, v.78, n.11, p.2358-65, 1995.
- LOOR, J. J.; HERBEIN, J. H. Exogenous trans10,cis12-18-2 reduces de novo synthesis and desaturation of milk fatty acids in cows fed diets supplemented with high-oleic oil. *J. Dairy. Sci.*, v.78, Suppl.1, p.162, 2000.
- MCGUIRE, M.A.; MCGUIRE, M.K.; GUY, M.A.; SANCHEZ, W.K.; SHULTZ, T.D.; HARRISON, L.Y.; BAUMAN, D.E.; GRINARI, J.M. Effect of dietary lipid concentration on content of conjugated linoleic acid (CLA) in milk from dairy cattle. *J. Anim. Sci.*, v.74, Suppl.1, p.266, 1996.
- MCGUIRE, M.A.; GRINARI, J.M.; DWYER, D. A.; BAUMAN, D.E. Potential to increase milk protein in well-fed cows. *Proc. Cornell Nutr. Conf.*, Rochester, NY, v.56, p.124-33, 1994.

- MCGUIRE, M.K.; PARK, Y.S.; BEHRE, R.A.; HARRISON, L.Y.; SHULTZ, T.D.; MCGUIRE, M.A. Conjugated linoleic acid concentration of human milk and infant formula. *Nutr. Res.*, v. 17, p. 1277-83, 1997.
- MCINTOSH, G.H.; REGISTER, G.O.; LEU, R.K.L.; ROYLE, P.J.; SMITHERS, W. Dairy proteins protect against dimethylhydrazine-induced intestinal cancers in rats. *J. Nutr.*, v.125, p.809-16, 1994.
- MILLER, A.; STANTON, C.; DEVERY, R.; Modulation of arachidonic acid distribution by conjugated linoleic acid isomers and linoleic acid in MCF-7 and SW480 cancer cells. *Lipids*, v.36, p.1161-68, 2001.
- MILNER, J. A. Functional foods: the US perspective. *Am. J. Clin. Nutr.*, v.71, p.1654-58, 2000.
- MOUGIOS, V.; MATSAKAS, A.; PETRIDOU, A.; RING, S.; SAGREDOS, A.; MELISSOPOULOU, A.; TSIGILIS, N.; NIKOLAIDIS, M. Effect of supplementation with conjugated linoleic acid on human serum lipids and body fat. *J. Nutr. Biochem.*, v.12, p.585-94, 2001.
- NICOLISI, R.J.; ROGERS, E.J.; KRITCHEVSKY, D.; SCIMECA, J.A.; HUTH, P.J. Dietary conjugated linoleic acid reduces plasma lipoproteins and aortic atherosclerosis in hypercholesterolemic hamsters, *Artery*, v.22, p. 266-77, 1997.
- PALOMBO, J. D; GANGULY, A.; BISTRIAN, B. R; MENARD, M. P. The antiproliferative effects of biologically active isomers of conjugated linoleic acid on human colorectal and prostatic cancer cells. *Cancer Lett*, v.177, p.163-72, 2002.
- PARIZA, M.W. Diet, cancer and food safety. In: SHILS, M.E.; OLSON, J.A.; SHIKE, M. *Modern nutrition in health and disease*. 8th ed. Philadelphia: Malvern. 1994. Cap.88 p.1545-58.
- PARODI, P.W. Conjugated linoleic acid: an anticarcinogenic fatty acid present in milk. *Aust. Dairy Technol.*, v.49, p. 93-7, 1994.
- PARODI, P.W. Conjugated octadecadienoic acids of milk fat. *J. Dairy Sci.*, v.60, p.1550-53, 1977.
- PARODI, P.W. Cows' milk fat components as potential anticarcinogenic agent. *J. Nutr.*, v.127, p.1055-60, 1997.
- ROBERFROID, M. B. Concepts and strategy of functional food science: the European perspective. *Am. J. Clin. Nutr.*, v.71, p.1660-63, 2000.
- RYDER, J.W.; PORTOCARRERO, C.P.; CANÇÃO, X.M.; CULL, YUM; COMBA, TSIARIST; GALUSKA, D.; BAUMAN, D.E.; BARBANO, D.M.; CHARRON, M.J.; ZIERATH, J.R.; HOUSEKNECHT, K.L. Isomer-specific antidiabetic properties of conjugated linoleic acid. Improved glucose tolerance, skeletal muscle insulin action, and UCP-2 gene expression. *Diabetes*, v.50, p.1149-57, 2001.
- SANTOS, F. L. *Efeito da suplementação de lipídios na ração para produção de ácido linoléico conjugado (CLA) em leite de vacas*. Viçosa, MG, UFV, 1999. 78p. Dissertação (Mestrado em Ciência e Tecnologia de Alimentos) Universidade Federal de Viçosa, 1999.
- SANTOS, F. L.; LANA, R. P.; SILVA, M. T. C.; BRANDÃO, S. C. C.; VARGAS, L. H. Effect of lipids supplementation in the ration on production of conjugated linoleic acid (CLA) and milk fat composition of dairy cows. *J. Dairy Sci.*, v. 83, Suppl. 1, p. 82, 2000/ *J. Anim. Sci.*, v. 78, Suppl. 1, p. 82, 2000.
- SCHONBERG, S.; KROKAN, H.E. The inhibitory effect of conjugated dienoic derivatives (CLA) of linoleic acid on the growth of human tumor cell lines is in part due to increased lipid peroxidation. *Anticancer Res.*, v. 15, p. 1241-46, 1995.
- SCIMECA, J.A. Toxicological evaluation of dietary conjugated linoleic acid in male fischer 344 rats. *Food Chem. Toxicol.*, v.36, p. 391-95, 1998.
- SHANTHA, N.C.; CRUM, A.D.; DECKER, E.A. Evaluation of conjugated linoleic acid concentrations in cooked beef. *J. Agric. Chem.*, v.42, p.1757-60, 1994.
- SHANTHA, N.C.; DECKER, E.A.; USTUNOL, Z. Conjugated linoleic acid concentration in processed cheese. *J. Am. Oil Chem. Soc.*, v.69, p.425-28, 1992.

- SHULTZ, T.D.; CHEW, B.P.; SEAMAN, W.R.; LUEDECKE, L.O. Inhibitory effect of conjugated dienoic derivatives of linoleic acid and β -carotene on the *in vitro* growth of human cancer cells. *Cancer Lett.*, v.63, p.125-33, 1992.
- WONG, M.W.; CHEW, B.P.; WONG, T.S.; HOSICK, H.L.; BOYLSTON, T.D.; SHULTZ, T.D. Effects of dietary conjugated linoleic acid on lymphocyte function and growth of mammary tumors in mice. *Anticancer Res.*, v. 17, p. 987-93, 1997.
- WU, Z.; HUBER, J.T.; CHAN, S.C.; SIMAS, J.M.; CHEN, K.H.; VARELA, J.G.; SANTOS, F.; FONTES, C.; YU, P. Effect of source and amount of supplemental fat on lactation and digestion in cows. *J. Dairy Sci.* Champaign, v. 77, p.1644-51, 1994.
- YAMASAKI, M.; MANSHO, K.; OGINO, Y.; KASAI, M.; TACHIBANA, H.; YAMADA, K. Acute reduction of serum leptin level by conjugated linoleic acid in Sprague-Dawley rats. *J. Nutr. Biochem.*, v.11, p.467-71, 2000.
- ZU, H.X.; SCHUT, H.A.J. Inhibition of 2-amino-3-methylimidazo [4, 5-f] quinoline-DNA adduct formation in CDF1 mice by heat-altered derivatives of linoleic acid. *Food Chem. Toxicol.*, v.30, p.9-16, 1992.

Recebido para publicação em 29/11/01.

ÍNDICE DE AUTOR/AUTHOR INDEX

- ARAÚJO, K.C., 7
ATZINGEN, M.C.B.C. von, 33
ARÊAS, J.A. G., 21
ARÊAS, M.A., 109
- CARVALHO, C.M.R.G., 7
CINTRA, R.M.G., 49
CONTI, A.C., 21
COSTA, N.M.B., 73, 85
- FANCHIOTTI, F.E., 73
FERREIRA, C.L.L.F, 85
- GREGÓRIO, S.R., 109
- LANA, R.P., 121
- MACHADO, D.F., 73
MANCINI FILHO, J., 49
MARCHINI, J.S., 63
MÁXIMO, A.F., 63
- NAVARRO, A.M., 63
- PAZ, S.M.R.S., 7
PINTO e SILVA, M.E.M., 33
- REYES, F.G.R., 109
ROSADO, G.P., 121
- SAKAMOTO, L.M., 63
SANTOS, F.L., 121
SILVA, M.E.M.P. ver PINTO e SILVA, M.E.M.
SILVA, M.T.C., 121
SILVA, R.R., 73
SUEN, V.M.M., 63
- YBARRA, L.M., 85

ÍNDICE DE ASSUNTO/SUBJECT INDEX

- Alecrim, 49
Amido, 33
Antioxidantes
 in vivo, 49
 in vitro, 49
 naturais, 49
- Cálcio, 63
 biodisponibilidade, 73
 interação, 85
- Câncer, 121
Consumo alimentar, 7
CLA Ácido linoléico conjugado, 121
Cor, 21
Creches, 7
- Doença celíaca, 33
Doenças cardiovasculares, 109
- Especiarias, 49
Extrusão
 otimização, 21
- Ferro
 interação, 85
Fibra solúvel, 109
Fósforo, 63
- Glúten, 33
- Hipercolesterolemia, 109
- Leite
 gordura, 121
Liliaceae, 33
- Minerais
 biodisponibilidade, 85
- Orégano, 49
- Pré-escolares, 7
Prebióticos, 73
Probióticos, 73
- Rúmen
 bovino, 21
- Simbióticos, 73
- Terapia nutricional par enteral, 63
Textura, 21
- Vitamina A, 7
- Alecrim, 49
Antioxidant
 in vivo, 49
 in vitro, 49
 natural, 49
- Bovine rumen, 21
- Calcium, 63
 bioavailability, 73
 interaction, 85
- Cancer, 121
Cardiovascular disease, 109
Celiac disease, 33
Children, 7
CLA conjugated linoleic acid, 121
Color, 21
- Day care, 7
Dietary
 assessment, 7
- Extrusion
 optimization, 21
- Fiber soluble, 109
- Gluten, 33
- Hypercholesterolemia, 109
- Iron
 interaction, 85
- Liliaceae*, 33
Linoleic acid conjugated see
CLA conjugated linoleic acid
- Milk
 fat, 121
- Minerals
 bioavailability, 85
- Natural antioxidants see antioxidants
- Oregano, 49
- Parenteral nutrition therapy, 63
Phosphorus, 63
Pre-school, 7
Prebiotics, 73
Probiotics, 73
- Rumen
 bovine see Bovine rumen
- Soluble fiber see Fiber, soluble
- Spices, 49
Starch, 33
Symbiotics, 73
- Texture, 21
Vitamin A, 7

INSTRUÇÕES AOS AUTORES/INSTRUCTIONS TO AUTHORS

NORMAS PARA PUBLICAÇÃO/PUBLICATION RULES

Os artigos devem ser redigidos na ortografia oficial em uma só face e em espaço duplo, em folhas tamanho ofício (A4), com letras corpo 12, com margens de 3cm em cada um dos lados e enumeradas em algarismos arábicos no ângulo inferior direito. Não devem ser cortadas as palavras no final das linhas.

Devem ser encaminhados um (1) original e duas (2) vias;

Quando aceito para publicação enviar cópia em disquete no programa 3/5 6.0 MS Word for Windows

Os artigos podem ser: originais, de revisão, atualização ou notas e informações:

- a) originais: divulgam resultados de pesquisas que possam ser replicados ou generalizados
- b) revisão: avaliação crítica da literatura sobre determinados assuntos. Devem conter conclusões ou comentários
- c) atualização: baseada na literatura recente, descritos e interpretativos da situação em que se encontra determinado assunto
- d) notas e informações: relatos curtos e notas prévias
- e) são aceitos artigos em inglês e espanhol

FOLHA DE ROSTO (IDENTIFICAÇÃO)

- a) título e subtítulo; versão em inglês e espanhol
- b) indicar título abreviado para legenda
- c) nome e sobrenome de cada autor; filiação à instituição e respectivo endereço
- d) nome do departamento onde o trabalho foi realizado
- e) nome e endereço do autor responsável
- f) se foi baseado em Tese, indicar o título, ano e instituição onde foi apresentada
- g) se foi apresentado em reunião científica, indicar o evento, local e data de realização

h) se foi subvencionado indicar o tipo de auxílio, nome do agente financeiro e o número do processo

i) agradecimentos

1. contribuições (assessoria científica, coleta e dados, revisão crítica da pesquisa)
2. instituições (apoio econômico, material e outros)

Introdução: deve ser curta, definindo o problema estudado sintetizando sua importância

Métodos e materiais empregados, a população estudada, a fonte dos dados e critérios de seleção, dentre outros

Resultados: deve se limitar a descrever os resultados encontrados sem incluir interpretações/comparações

Discussão: deve começar apreciando as limitações do estudo, seguida da comparação com a literatura e a interpretação dos autores, extraindo conclusões, indicando novos caminhos para pesquisa .

Conclusão: para os artigos originais

RESUMO E PALAVRAS-CHAVE

- a) português, inglês e espanhol (até 250 palavras)
- b) descritores (usar o vocabulário) português e espanhol: Descritores em Ciências da Saúde, da Literatura Latino-Americana e do Caribe em Ciências da Saúde-LILACS inglês: Medical Subject Headings-MESH, da National Library of Medicine

TABELAS E QUADROS

- a) apresentação em folhas separadas (enumeradas em ordem consecutiva, na ordem do texto) devem ter título breve

- b) não usar traços horizontais ou verticais internos

FIGURAS (FOTOGRAFIAS, DESENHOS, GRÁFICOS)

Apresentação em folhas separadas (enumeradas em ordem consecutiva, na ordem do texto); Legendas à parte

UNIDADES

Seguir as normas do Instituto Nacional de Metrologia, Normalização e Qualidade Industrial-INMETRO, Homepage.www. inmetro.gov.br

ABREVIATURAS E SIGLAS

- a) forma padrão da língua portuguesa e inglesa
b) não usar no título e no resumo

AGRADECIMENTOS VER FOLHA DE ROSTO

REFERÊNCIAS BIBLIOGRÁFICAS (ABNT NBR-6023, 2000)

- a) ordem alfabética
b) abreviatura dos periódicos (Index Medicus) <ftp://nlmpubs.nlm.nih.gov/online/journals/ljiweb.pdf>
c) todos os autores são citados, separados por ponto e vírgula (;)
CORDEIRO, J.M.; GALVES, R.S.; TORQUATO, C.M.
d) indicação do autor e data **no texto**: citar entre parênteses o nome do autor e data (BRIAN, 1929)
e) substituir **&** por **e** no texto e, por **ponto e vírgula (;)** nas referências bibliográficas (BRITTO e PASSOS, 1930)
f) a exatidão das referências é de responsabilidade dos autores

REGULAMENTO DA NUTRIRE: REVISTA DA SOCIEDADE BRASILEIRA DE ALIMENTAÇÃO E NUTRIÇÃO= JOURNAL OF THE BRAZILIAN SOCIETY OF FOOD AND NUTRITION

Da Revista, Sede e Fins

Art.1º - A Nutrire: revista Brasileira de Alimentação e Nutrição=Journal of the Brazilian Society of Food and Nutrition, órgão oficial da Sociedade Brasileira de Alimentação e Nutrição – SBAN, criado em 1985, com sede* na Av. Prof. Lineu Prestes, 580 Bloco 14, Cidade Universitária, São Paulo, Brasil, tem por finalidade publicar trabalhos técnico-científicos nas áreas de alimentação e nutrição.

Parágrafo 1: a Nutrire: revista Brasileira de Alimentação e Nutrição=Journal of the Brazilian Society of Food and Nutrition contará com as seguintes seções: artigos originais, de revisão, atualização, notas e informações, cartas ao editor, índices de autores e assuntos

Parágrafo 2: A Comissão Editorial, o Editor-científico e o Conselho Editorial compõem a Comissão de Redação.

*A sede da SBAN fica na jurisdição do Presidente eleito.

Art. 2º - A revista será editada, no mínimo, uma vez por ano.

Art. 3º - Periodicidade semestral.

Da Direção e Redação

Art. 4º - O editor-responsável será o Presidente da Sociedade Brasileira de Alimentação e Nutrição-SBAN

Art. 5º - A Comissão Editorial será composta de 7 membros, com mandato de 5 anos e escolhidos dentre seus sócios efetivos. Os membros da Comissão elegerão o editor-científico pelo mesmo período

Parágrafo único: a renovação de seus membros será de 4 e 3, respectivamente, a cada três (3) anos.

Art. 7º - Compete à Comissão Editorial e ao Editor-científico julgar todo o material encaminhado para publicação.

Art. 8º - Compete à Comissão Editorial fazer cumprir este regulamento e seu respectivo Cronograma.

Art. 9º - Compete ao Conselho Editorial a revisão científica dos artigos recebidos.

Parágrafo único: O Conselho Editorial não terá número de membros definidos e será composto de especialistas nacionais e internacionais de cada área de Alimentação e Nutrição indicados pela Comissão Editorial.

Art. 10º - Os trabalhos aprovados para publicação deverão trazer o visto do Editor-científico.

Parágrafo único: os trabalhos serão publicados em ordem cronológica de recebimento, salvo as notas prévias.

Art. 11º - A data de recebimento do artigo constará obrigatoriamente no final do mesmo.

Art. 12º - Todo trabalho entregue para publicação deverá ser assinado pelo autor e trazer endereço para correspondência. **No caso de mais de um autor deverá expressamente ser indicado o autor responsável pela publicação**

Art. 13º - A primeira prova gráfica será revisada pelo Editor-científico e conferida pelo autor que a rubricará. Haverá apenas duas provas gráficas.

Art. 14º - Os originais de trabalhos aceitos para publicação não serão devolvidos.

Art. 15º - É proibida a reprodução, no todo ou em parte, de trabalhos publicados na Nutrire: revista da Sociedade Brasileira

de Alimentação e Nutrição= Journal of the Brazilian Society of Food and Nutrition sem prévia autorização do autor e do Presidente da SBAN. É permitida a reprodução de resumos com a devida citação da fonte.

Art. 16º - Os autores deverão assinar a declaração de responsabilidade e transferência.

Art. 17º - Os artigos serão recebidos para publicação até 30 de janeiro e 30 de julho, de cada ano.

Art. 18º - A organização e revisão do material a ser publicado compete ao bibliotecário responsável pela normalização técnica e indexação.

Art. 19º - Os artigos devem ser enviados para o Editor-científico (1 original e 2 cópias):

Dra. Célia Colli

Sociedade Brasileira de Alimentação e Nutrição-SBAN

Av. Prof. Lineu Prestes, 580 B14 - Cidade Universitária, Cep 05508-900 - São Paulo, SP - Brasil

Referência Bibliográfica

1. Associação Brasileira de Normas Técnicas, NBR 6023: Informação e Documentação; Referência, Elaboração. Rio de Janeiro, 2000. 22p.

2. Comitê Internacional de Editores de Periódicos Médicos. Requisitos de uniformidade para manuscritos submetidos a periódicos biomédicos. An. Bras. Dermatol., Rio de Janeiro. v.72, supl. 1, p.41-53, jul./ago., 1997. [4.ed.]

3. International Committee of Medical Journal Editors. Uniform requirements for manuscripts submitted to biomedical journals. Ann. Intern. Med. v.126, p.36-47, 1997. [updated may, 1999, 5th ed.]

