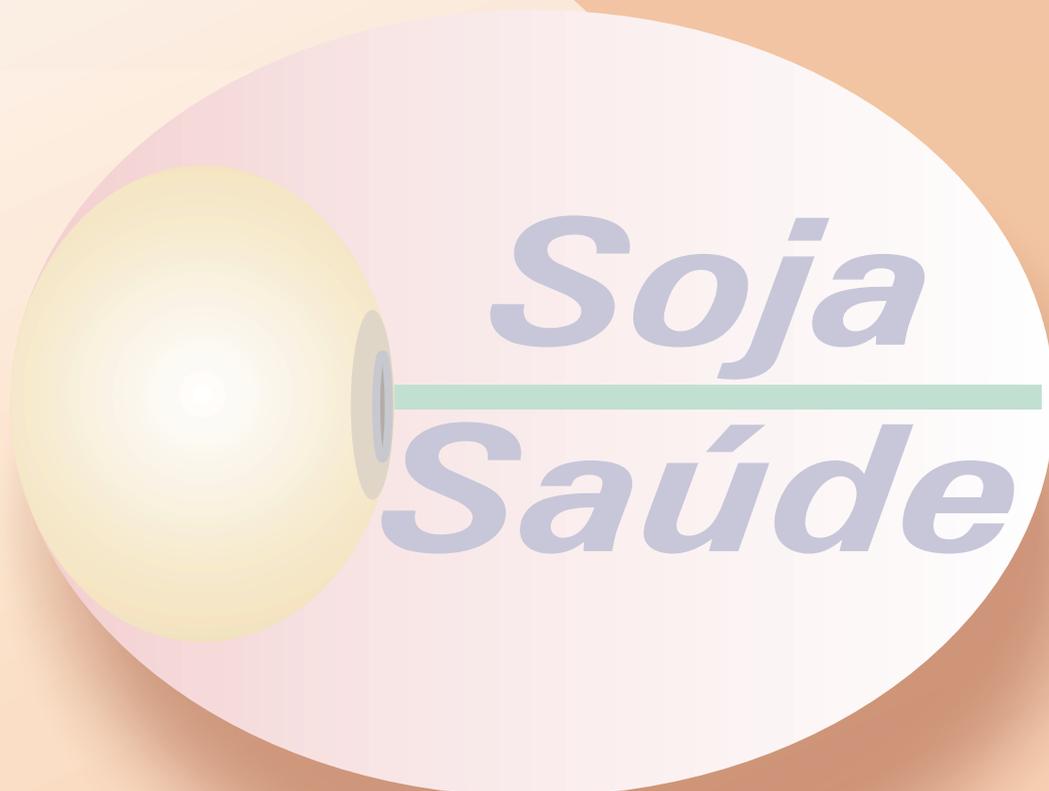


## Anais do I Simpósio Brasileiro sobre os Benefícios da Soja para a Saúde Humana





**República Federativa do Brasil**

**Fernando Henrique Cardoso**  
Presidente

**Ministério da Agricultura, Pecuária e Abastecimento**

**Marcus Vinicius Pratini de Moraes**  
Ministro

**Empresa Brasileira de Pesquisa Agropecuária  
Conselho de Administração**

**Márcio Fortes de Almeida**  
Presidente

**Alberto Duque Portugal**  
Vice-Presidente

**Dietrich Gerhard Quast**

**José Honório Accarini**

**Sérgio Fausto**

**Urbano Campos Ribeiral**

Membros

**Diretoria-Executiva da Embrapa**

**Alberto Duque Portugal**  
Diretor-Presidente

**Dante Daniel Giacomelli Scolari**

**Bonifácio Hideyuki Nakasu**

**José Roberto Rodrigues Peres**

Diretores

**Embrapa Soja**

**Caio Vidor**  
Chefe-Geral

**José Renato Bouças Farias**

Chefe Adjunto de Pesquisa e Desenvolvimento

**Alexandre José Cattelan**

Chefe Adjunto de Comunicação e Negócios

**Vania Beatriz Rodrigues Castiglioni**

Chefe Adjunto de Administração

**Exemplares desta publicação podem ser solicitadas a:**  
**Área de Negócios Tecnológicos da Embrapa Soja**  
**Caixa Postal 231 - CEP 86 001-970**  
**Telefone (43) 371 6000 Fax (43) 371 6100**  
**Londrina, PR**

As informações contidas neste documento somente poderão ser reproduzidas com a autorização expressa do Comitê de Publicações da Embrapa Soja

# **Documentos 169**

## **Anais do I Simpósio Brasileiro sobre os Benefícios da Soja para a Saúde Humana**

Realizado em Londrina, PR  
27 e 28 de abril de 2001

**Organização:** Mercedes Concórdia Carrão-Panizzi

---

Exemplares desta publicação podem ser adquiridos na:

**Embrapa Soja**

Rodovia Carlos João Strass - Distrito de Warta  
Caixa Postal, 231 - CEP: 86001-970  
Fone: (43) 371 6000  
Fax: (43) 371 6100  
<http://www.cnpso.embrapa.br>  
E-mail: [sac@cnpso.embrapa.br](mailto:sac@cnpso.embrapa.br)

**Comitê de Publicações da Unidade**

Presidente: JOSÉ RENATO BOUÇAS FARIAS  
Secretária-Executiva: CLARA BEATRIZ HOFFMANN CAMPO  
Membros: ALEXANDRE LIMA NEPOMUCENO  
ANTÔNIO RICARDO PANIZZI  
CARLOS ALBERTO ARRABAL ARIAS  
FLÁVIO MOSCARDI  
JOSÉ FRANCISCO F. DE TOLEDO  
LÉO PIRES FERREIRA  
NORMAN NEUMAIER  
ODILON FERREIRA SARAIVA

Supervisor editorial: ODILON FERREIRA SARAIVA  
Normalização bibliográfica: ADEMIR B. ALVES DE LIMA  
Tratamento de ilustrações:  
Foto(s) da capa:  
Editoração eletrônica: HÉLVIO BORINI ZEMUNER

**1ª edição**

1ª impressão (10/2001): tiragem 500 exemplares

**Todos os direitos reservados.**

A reprodução não-autorizada desta publicação, no todo ou em parte, constitui violação dos direitos autorais (Lei nº 9.610).

---

Simpósio Brasileiro sobre Benefícios da Soja na Saúde Humana  
(1.:2001:Londrina, PR)

Anais do I Simpósio Brasileiro sobre Benefícios da Soja para a  
Saúde Humana. / --Londrina: Embrapa Soja, 2001.

47p - (documentos / Embrapa Soja, ISSN 1516-781X; n.169)

Organizado por Mercedes Concórdia Carrão-Panizzi.

1.Soja-Valor Nutritivo. 2.Soja-Nutrição humana. I.Título.  
II.Série.

---

## **COMISSÃO ORGANIZADORA**

### **do I Simpósio Brasileiro sobre os Benefícios da Soja para a Saúde Humana**

#### **Presidente**

Mercedes Concórdia Carrão-Panizzi\*, Eng. Agr. Dsc., mercedes@cnpso.embrapa.br

#### **Membros**

Lebna Landgraf do Nascimento\*, Jornalista

Suzete Regina França do Prado\*, Secretária

José Marcos Gontijo Mandarino\*, Bioquímico, MSc

José Graças Maia de Andrade\*, Eng. Agr. MSc

Décio Luiz Gazzioni\*, Eng. Agr. MSc

#### **Apoio**

Carina Ferreira Gomes, Danilo Estevão, Yara Cioffi, Simone Ery Groskropf,

Cíntia Siqueira, Selma Carmem Salgueiro, Roberto Yoshiura, Marcos da Silva Oliveira, Tiago

Evaristo Gambaro, Amauri Pereira, Ivone Choucino da Silva, Cleuza Aligleri, Décio de Assis,

Magno de Paiva Rollan, Gilberto Silva Martins, Adair Carneiro, Antônio de Oliveira, Otaviano

Burgui, Osvaldo Pereira de Souza, Idne Aparecida Camargo, Miguel Mitsuo Yamasaki.

\* **Embrapa Soja**: Rod Carlos João Strass, Distrito de Warta - Caixa Postal 231- CEP: 86001-970

Fone: (43) 371 6000 - Fax: (43) 371 6100 - Londrina, PR.

Home Page: <http://www.cnpso.embrapa.br> - E-Mail: [sac@cnpso.embrapa.br](mailto:sac@cnpso.embrapa.br)



# Apresentação

---

A partir dos anos 90, após a constatação científica de que a soja possui compostos biologicamente ativos, que atuam na prevenção de doenças mantendo a saúde, tem se verificado um crescente e significativo interesse pela soja como fonte alimentar. Inúmeros resultados de estudos dietéticos tem evidenciado os efeitos da soja na redução do colesterol sangüíneo, nos riscos com doenças cardiovasculares e nos sintomas do climatério, quando é uma alternativa à reposição convencional de hormônios. Após a análise de mais de 50 estudos clínicos, a FDA (Food Drug Administration) aprovou a inclusão, nos rótulos de produtos a base de soja, da advertência de que “o consumo diário de 25 g de proteína de soja em dietas com reduzido teor de gorduras saturadas, reduz os riscos com doenças cardiovasculares”. Além da proteína, a soja apresenta altos teores de isoflavonas, que comportam-se de maneira similar ao estrógeno endógeno ligando-se aos receptores de estrógeno. Convém salientar que a atividade estrogênica das isoflavonas é muito mais fraca que a atividade do estrógeno. Esses efeitos da soja explicam porque entre as mulheres asiáticas, cuja dieta é rica em produtos de soja, ocorre uma reduzida incidência de câncer de mama. A presença desses compostos na soja a colocam em evidência para o processamento de alimentos funcionais, que são aqueles que atuam na fisiologia do indivíduo resultando em maior proteção e estímulo à saúde.

No Brasil, segundo produtor mundial de soja, não há um consumo generalizado da soja. A falta de produtos à base de soja com qualidade, no mercado, e o sabor característico que apresentam têm limitado a sua aceitabilidade. Mas essa situação está mudando face à disponibilidade de tecnologias que favorecem a melhora do sabor, as quais incluem tratamento térmico dos grãos no processamento, ou o melhoramento genético para eliminação da enzima lipoxigenase, responsável pelo

desenvolvimento do sabor característico. A Embrapa Soja lançou para cultivo comercial a cultivar BRS 213, que não apresenta a enzima lipoxigenase. Essa cultivar se constitui, portanto, numa excelente matéria prima para a indústria de alimentos a base de soja.

O consumo de alimentos de soja propicia grande vantagem porque, além de ser fonte de proteínas de excelente qualidade, também é rica em vários compostos com ação biológica. Portanto, o consumo de soja traz o benefício de vários outros compostos que têm atuação na preservação da saúde humana.

Face à importância desta leguminosa, não só para a melhora do “status” nutricional da população, mas também devido as suas implicações com a prevenção de doenças crônico-degenerativas, aliadas à sua disponibilidade no Brasil, é evidente a necessidade de promoção e divulgação das suas propriedades. Conforme esses objetivos, a Embrapa Soja desenvolve um programa de divulgação sobre o uso da soja na alimentação humana, há mais de 15 anos. A organização do I Simpósio Brasileiro sobre os Benefícios da Soja para a Saúde Humana pode ser considerada como um fato culminante do trabalho promocional realizado pela Embrapa Soja. Nesse simpósio, cientistas brasileiros e estrangeiros relataram resultados impressionantes sobre os efeitos da soja na saúde, apresentando ao público brasileiro a soja dentro de contexto completamente diferente do qual estavam acostumados.

Nestes anais, constam 10 palestras apresentadas no simpósio, onde são apresentados dados sobre os teores de compostos biologicamente ativos na matéria prima soja e sua bio-transformação, implicando em biodisponibilidade, e processamento de alimentos funcionais, além de seus efeitos na prevenção e no tratamento de doenças

cardiovasculares, câncer e redução dos sintomas desagradáveis da menopausa. Conforme as apresentações e discussões durante o Simpósio, ainda há muito trabalho a ser desenvolvido na área de alimentos funcionais no Brasil. Espera-se que estes anais forneçam informações básicas sobre a soja no controle e na prevenção de doenças, bem como quanto à sua composição em relação aos compostos biologicamente ativos.

Finalmente, fica o agradecimento aos membros da comissão organizadora e ao grupo de apoio que,

com dedicação e responsabilidade, auxiliaram na organização do evento. Agradecimento também à Dra. Vera Benassi de Toledo, pelo auxílio na editoração das palestras apresentadas.

Outubro 2001.

**Mercedes Concórdia Carrão-Panizzi**  
Presidente da Comissão Organizadora

# Sumário

---

<b>Apresentação</b>	
Mercedes Concórdia Carrão-Panizzi .....	5
<b>Isoflavonas in soybean products: composition, concentration and physiological effects</b>	
Chigen Tsukamoto, Shigemitsu Kudou, Akio Kikuchi, Mercedes Concórdia Carrão Panizzi, Tomotada Ono, Keisuke Kitamura, Kazuyoshi Okubo .....	9
<b>Usos da soja em medicina</b>	
Álvaro Armando Carvalho de Moraes .....	15
<b>Avaliação clínica do uso da isoflavona em TRH (Projeto Piloto)</b>	
José d'Oliveira Couto Filho .....	19
<b>Benefícios da soja para o coração e a saúde</b>	
Mário F. de Camargo Maranhão .....	21
<b>Soybean in the prevention and treatment of cancer</b>	
Maurice R. Bennink .....	24
<b>Efeito de isoflavonas sobre os sintomas da síndrome de climatério</b>	
Kyung K. Han, Lea M. Kati, Mauro A. Haidar, Manoel J. B. C. Girão, Edmund C. Baracat, Dong K. Yim, Mercedes C. Carrão-Panizzi .....	28
<b>Biotransformação de <math>\beta</math>-glicosil isoflavonas de soja em isoflavonas agliconas por <math>\beta</math>-glicosidase fúngica</b>	
Yong K. Park, Claudio L. Aguiar, Severino M. Alencar, Adilma P. Scamparini .....	33
<b>Alimentos funcionais: conceituação e importância na saúde humana</b>	
Maria Teresa Bertoldo Pacheco, Valdomiro Carlos Sgarbieri .....	37
<b>Alimentos funcionais e aplicação tecnológica: padaria da saúde e centro de pesquisas em tecnologia de Extrusão</b>	
Yoon Kil Chang .....	41
<b>Demonstração da inclusão de soja como ingrediente na alimentação diária</b>	
Marise Euclides Faigenblum .....	46



# Isoflavones in soybean products: composition, concentration and physiological effects

---

Chigen Tsukamoto\*, Shigemitsu Kudou, Akio Kikuchi, Mercedes C. Carrão-Panizzi, Tomotada Ono, Keisuke Kitamura & Kazuyoshi Okubo

Although soybeans are an important food source in some parts of the world, Brazilians do not readily incorporate soy foods into their daily diet. The reason could be either undesirable flavors or little experiences with how to use soybeans in traditional Brazilian foods. Humans tend to be conservative about tastes in food, and new foods like soy are not readily accepted. It is known that soybeans have undesirable flavors and objectionable bitter, astringent tastes. Many attempts to improve the unfavorable characteristics of soybean seeds by genetic means have been made. The elimination of all lipoxygenase isozymes (Kitamura *et alli.*, 1983, 1985; Kitamura, 1984; Davies and Nielsen, 1986; Davies *et alli.*, 1987; Hajika *et alli.*, 1991) and group A acetyl saponin components (Shiraiwa *et alli.*, 1990, 1991; Tsukamoto *et alli.*, 1992, 1993, 1994; Kikuchi *et alli.*, 1999) from soybean seeds has been achieved successfully. This has contributed to the improvement of grassy flavors and a part of astringent tastes of soybean products. However, other factors that impart bitter and astringent tastes remain. These undesirable characteristics are considered to be due to group B saponins, phenolic acids, oxidized phospholipids, oxidized fatty acids and isoflavones (Arai *et alli.*, 1966; Sessa *et alli.*, 1976; Usuki and Keneda, 1980; Huang *et alli.*, 1981; Iijima *et alli.*, 1987; Kitagawa *et alli.*, 1988; Taniyama *et alli.*, 1988; Matsuura *et alli.*, 1989; Kudou *et alli.*, 1991; Okubo *et alli.*, 1992). Recent papers recognize the potential benefit of isoflavones, such as prevention of cardiovascular disease, anticarcinogenic and antioxidant activities, the prevention of osteoporosis, and so on (Yamori *et alli.*, 2000). The health benefits of soybean isoflavones will drive an increase in the consumption of soy foods

## Isoflavone composition in soybeans and soy foods

The chemical structures of the isoflavone glycosides found in soybean seeds are shown in Figure 1. The most common glycosides are daidzin, glycitin, and genistin. There are three aglycone forms, named daidzein, glycitein and genistein, which have no glucose at the OH group of the position 7 in the corresponding glycosides. Malonylated glycosides are attached at the OH group of the C-6" position of the glucose. Other kinds of isoflavones, which conjugated acetyl or hydroxyl groups, have also been detected in soy foods and soybeans (Ohta *et alli.*, 1979, 1980, Kudou *et alli.*, 1991). However, they are known to be byproducts produced either by heating under dry conditions, or by fermentation during the production of processed foods such as Tempe, Miso and soy sauce (Klus *et alli.*, 1993; Esaki *et alli.*, 1998, 1999).

In soybean seeds, isoflavone glycosides exist mainly as malonylated compounds (Kudou, 1991). The glycoside forms, including malonylated ones, seem to have reduced physiological activities for human health compared to the aglycones (Yamori *et alli.*, 2000). Malonyl isoflavones are heat labile, and are easily converted into corresponding glycosides by heat during processing (Kudou, 1991). The glycosides are also degraded into aglycones by the enzyme, -glycosidase. This occurs during the immersion of soybean seeds in water, but the transfer ratio into aglycone forms is low (2-3% of total glycosides) (Matsuura *et alli.*,

---

\*Food & Health Science Laboratory/ Dept. of Agro-Bioscience/ Iwate University, Morioka, Japan  
E-mail: chigen@iwate-u.ac.jp

Isoflavones	R1	R2	R3
Daidzin	H	H	H
Malonyldaidzin	H	H	COCH <sub>2</sub> COOH
Glycitin	H	OCH <sub>3</sub>	H
Malonylglycitin	H	OCH <sub>3</sub>	COCH <sub>2</sub> COOH
Genistin	OH	H	H
Malonylgenistin	OH	H	COCH <sub>2</sub> COOH

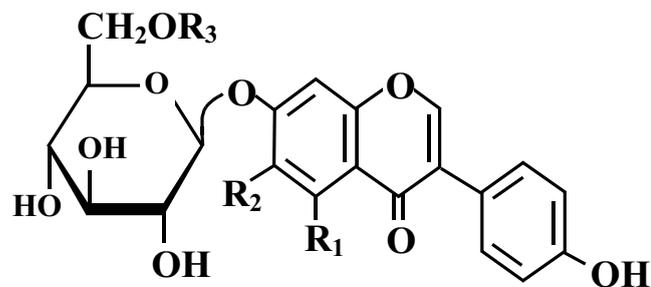


Figure 1. Chemical structure of isoflavone glycosides found in soybean seeds.

## Localization of isoflavones in soybean seeds

Cotyledons account for about 90 % of total seed weight. The hypocotyl-radicle axis accounts for only about 2-3 % of whole seed, and the seed coat is around 6 %. Figure 2 shows the concentration and content of each isoflavone component in cotyledons and hypocotyls (Kudou, 1991). Nine kinds of isoflavones are detected in hypocotyls (glycitein content was low), and their concentrations are 2-10 times higher than in cotyledons. Glycitein and its glycosides are not detected in cotyledons, and are located only in hypocotyls.

The total amount of isoflavone in hypocotyls is calculated to be more than 2,000 mg / 100g seeds.

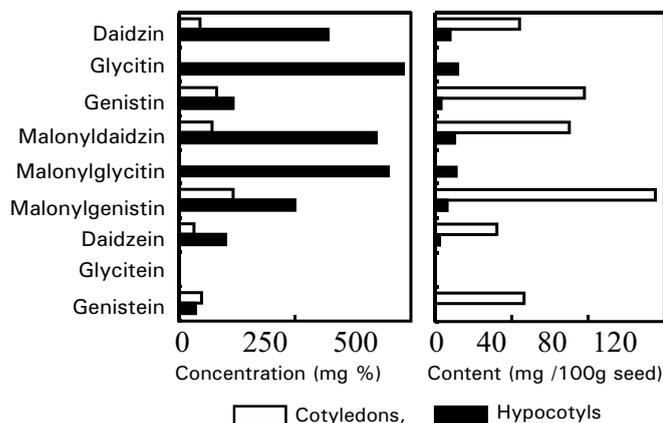


Figure 2. Concentration and contents of isoflavone components in seeds cotyledons and hypocotyls

Although the isoflavone concentration of cotyledons is much lower than that of hypocotyls, because cotyledons account for more than 90 % of seed weight, they also account for the majority of seed isoflavones found in seeds. The main isoflavones in cotyledons are daidzin, malonyldaidzin, daidzein, genistin, malonylgenistin and genistein. According to these data, 386 mg isoflavones are found in cotyledons and only 50 mg in hypocotyls; thus, more than 400 mg isoflavones are contained per 100 g whole soybean seeds.

"How much soybeans should we eat per day for human health?", may be the main question to be answered. If we suppose that 50 mg of isoflavone intake per day will elicit the desired health benefits, that would be provided by about 2.5 g of hypocotyls, or 12.5 g of whole seed. However, the isoflavone content among soybean seeds varies widely, so the answer to this question is not straightforward. In what follows in this communication, factors that affect isoflavone content in soybean seeds will be discussed.

## Factors affecting isoflavone contents in soybean seeds

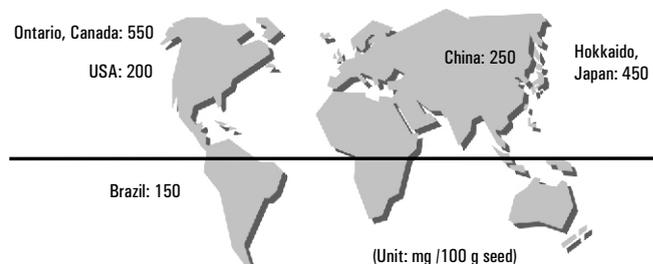


Figure 3. Average isoflavone content of commercial soybeans obtained from each country or area. (Source: Taishi Food Co., Ltd., Exhibition of ISPUC - Tsukuba, Japan, October 15-20, 2000.)

The accumulation of isoflavones occurs throughout seed development, although the majority accumulates during R5 (beginning of seed development) to R7 (beginning of seed maturity) (Kudou, 1991). Temperature affects isoflavone content during the R5 to R7 stages of seed development (Tsukamoto, 1995). Soybeans grown at high temperature during these stages contain relatively less isoflavone, while decreased temperature causes an increased seed isoflavone content.

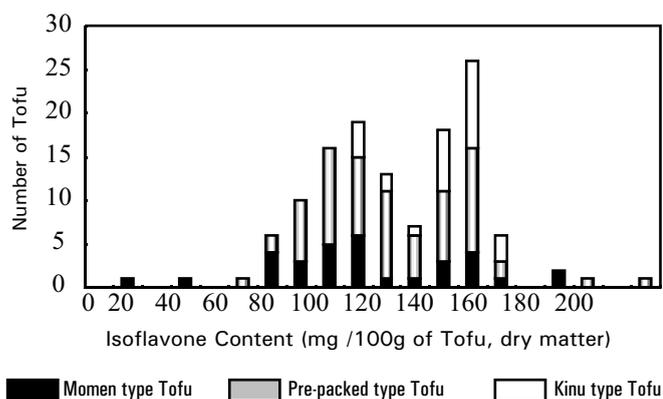
Soybeans grown at low latitude, which is frequently associated with high temperature, show a tendency to

contain relatively low isoflavone contents (Figure 3). The average Brazilian soybeans have about 150 mg isoflavone / 100 g of soybeans. US soybeans contain about 200 mg, those from China 250, and those from the northern part of Japan about 450. Soybeans from Ontario, Canada, which must be near the northern limit of commercial soybean production in the world, contain about 550. Although these data originated mainly from random sampling of commercial cultivars, the results fit well with experimental data obtained in growth cabinets where growth temperature could be controlled (Tsukamoto, 1993).

Although the average isoflavone content of Brazilian soybeans may be relatively low, isoflavone content varies greatly among varieties. Varieties that contain almost 300 mg isoflavones per 100 g seed have been developed and grown in Brazil (Carrão-Panizzi, 2000). The isoflavone content of this variety changes depending on the growing location (temperature during maturation), but the seeds always contain relatively higher isoflavone concentrations compared to the other common Brazilian varieties. Efforts to develop soybean varieties in which high isoflavone content is genetically controlled continue to be made in Brazil.

Tofu is made by coagulation of soymilk. There are many variations in processing methods and conditions used to produce Tofu. Some of the isoflavones are lost during tofu preparation. Thus, the isoflavone content of Tofu depends on not only the soybean varieties but also on the processing methods and conditions. How much variation in isoflavone content is detected in Tofu made in Japan?

We analyzed the total isoflavone content of 128 kinds of commercial Tofu purchased in Japan. The frequency distribution of isoflavone content by 10 mg intervals is shown in Figure 4. The average was 109 mg / 100 g dry



**Figure 4.** Distribution of isoflavone contents in commercially made Japanese Tofu.

matter. The lowest contained only 18 mg isoflavone, and the highest 194 mg. The difference between the two extremes was more than 10-fold. This amount of variability would make it very difficult to recommend the daily intake of Tofu needed to produce health benefits.

## How to reduce undesirable tastes from soy foods

How can the undesirable tastes from soy foods be reduced without decreasing isoflavone content? The threshold values (the minimum concentration or minimum amount necessary to detect isoflavones by taste) of each isoflavone is shown in Table 1 (Kudou, 1991).

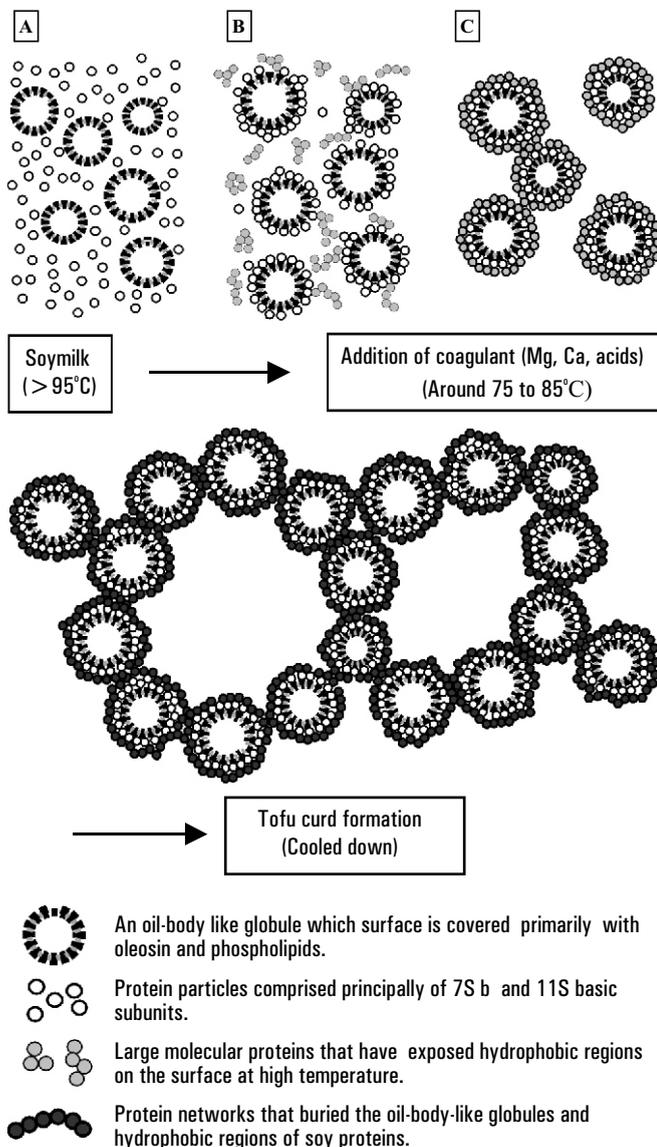
**Table 1.** Threshold values of soybean isoflavones (Kudou, 1991)

Isoflavones	Threshold values (mM)
Daidzin	$10^{-2}$
Glycitin	$10^{-3}$
Genistin	$10^{-1}$
Malonyldaidzin	$10^{-4}$
Malonylglycitin	$10^{-5}$
Malonylgenistin	$10^{-2}$
Daidzein	$10^{-3}$
Glycitein	$10^{-4}$
Genistein	$10^{-2}$

Although the bitter and astringent taste of malonylglycitin was detected at the lowest concentration ( $10^{-5}$  mM), that of glycitin was detected at  $10^{-3}$  mM. Thus, malonylglycitin is 100 times as intense in bitter and astringent tastes as glycitin. Genistin and daidzin showed similar trends, although the thresholds of detection were different.

The malonylated isoflavones, malonyldaidzin, malonylglycitin and malonylgenistin, are degraded into corresponding glycosides, daidzin, glycitin and genistin, respectively, by heat treatment during processing. Thus, the intensity of undesirable tastes caused by malonyl isoflavones will be reduced about 100 times by heating during food processing. Aglycone compounds have lower intensities for detection than that of malonyl compounds, but are higher than the glycosides. The aglycone content increases by enzymatic degradation of glycosides during the processing of soy foods. Thus, processing affects isoflavone composition of soy foods, and results in the

It is considered likely that a great proportion of the isoflavones associated with tofu are found attached to hydrophobic proteins such as 7S and 11S basic subunits. If this is the case, then, the isoflavones will be buried deep inside of the protein networks, and this may be the reason why Tofu has less bitter and astringent tastes than soymilk. Additionally, if processing methods and conditions are not appropriate, and if soybean seeds have suffered any physical damage, homogeneous networks of aggregated protein will not form from the soymilk (Tsukamoto, 2000). Therefore, mild treatments of soybeans is required to obtain well-textured, excellent-tasting products. This is a hypothesis derived from the mechanisms of soymilk coagulation. The taste characteristics of soy foods require further investigations.



**Figure 5.** Mechanism for the coagulation of soymilk to form Tofu curd (Speculation).

## References

- ARAI, S.; SUZUKI, H.; FUJIMAKI, M.; SAKURAI, Y. Studies on Flavor Components in Soybean. Part II. Phenolic Acids in Defatted Soybean Flour. *Agricultural and Biological Chemistry*, n. 30, p. 364-369, 1966.
- CARRÃO-PANIZZI, M.C.; ALMEIDA, L.A.; KIIHL, R.A.S.; MIRANDA, L.C.; KIKUCHI, A.; MANDARINO, J.M.G.; BORDINGNON, J.R.; SHIMANUKI, S.; DEGAWA, H.; TSUKAMOTO, C. Breeding Efforts for Nutritional and Food Processing Quality of Soybean at EMBRAPA, Brazil. In: INTERNATIONAL SOYBEAN PROCESSING AND UTILIZATION CONFERENCE, 3., 2000, Tsukuba. *Proceedings...* Tsukuba: Korin Publishing, 2000. p.37-40.
- DAVIES, C.S.; NIELSEN, N.C. Genetic Analysis of a Null-Allele for Lipoxygenase-2 in Soybean. *Crop Science*, n. 26, p. 460-463, 1986.
- DAVIES, C.S.; NIELSEN, S.S.; NIELSEN, N.C. Flavor Improvement of Soybean Preparations by Genetic Removal of Lipoxygenase-2. *Journal of American Chemist's Society*, n. 64, p. 1428-1433, 1987.
- ESAKI, H.; ONOGAKI, H.; MORIMITSU, Y.; KAWAKISHI, S.; OSAWA, T. Potent Antioxidative Isoflavones Isolated from Soybeans Fermented with *Aspergillus saitoi*. *Bioscience, Biotechnology and Biochemistry*, n. 62, p. 740-746, 1998.
- ESAKI, H.; KAWAKISHI, S.; MORIMITSU, Y.; OSAWA, T. New Potent Antioxidative  $\alpha$ -Dihydroxyisoflavones in Fermented Japanese Soybean Products. *Bioscience, Biotechnology and Biochemistry*, n. 63, p. 1637-1639, 1999.
- GUO, S.; ONO, T.; MIKAMI, M. Interaction between Protein and Lipid in Soymilk at Elevated Temperature. *J. Agric. Food Sci.*, n. 45, p. 4601-4605, 1997.
- GUO, S.; ONO, T.; MIKAMI, M. Incorporation of Soy Milk Lipid into Protein Coagulum by Addition of Calcium Chloride. *J. Agric. Food Sci.*, n. 47, p. 901-905, 1999.
- HAIJKA, M.; IGITA, K.; KITAMURA, K. A Line Lacking All the Seed Lipoxygenase Isozymes in Soybean [*Glycine max* (L.) Merrill] Induced by Gamma-Ray Irradiation. *Japan. J. Breed.*, n. 41, p. 507-509, 1991.
- HUANG, A.S.; HSIEH, O.A.L.; CHANG, S.S. Characterization of the Nonvolatile Minor

Constituents Responsible for the Objectionable Taste of Defatted Soybean Flour. *Journal of Food Science*, n. 47, p. 19-23, 1981.

IJIMA, M.; OKUBO, K.; YAMAUCHI, F.; HIRONO, H.; YOSHIKOSHI, M. Effect of Glycosides Like Saponin on Vegetable Food Processing. Part II. Undesirable Taste of Glycosides Like Saponins. In: INTERNATIONAL SYMPOSIUM ON NEW TECHNOLOGY OF VEGETABLE PROTEIN, OILS AND STARCH PROCESSING, 1987, Beijing. *Proceedings...* Beijing: Chinese Cereals and Oil Association. p. 2:109-2:123.

KIKUCHI, A.; TSUKAMOTO, C.; TABUCHI, K.; ADACHI, T.; OKUBO, K. Inheritance and Characterization of a Null Allele for Group A Acetyl Saponins found in a Mutant Soybean (*Glycine max* (L.) Merrill). *Breed. Science*, n. 49, p. 167-171, 1999.

KITAGAWA, I.; TANIYAMA, T.; NAGAHAMA, Y.; OKUBO, K.; YAMAUCHI, F.; YOSHIKAWA, M. Saponin and Sapogenol. XLII. Structures of Acetyl-Soyasaponins A1, A2, and A3, Astringent Partially Acetylated Bidesmosides of Soyasapogenol A, from American Soybean, the Seeds of *Glycine max* Merrill. *Chemical and Pharmaceutical Bulletin*, n. 36, p. 2819-2828, 1988.

KITAMURA, K.; DAVIES, C.S.; KAIZUMA, N.; NIELSEN, N.C. Genetic Analysis of a Null-Allele for Lipoxygenase-3 in Soybean Seeds. *Crop Science*, n. 23, p. 924-927, 1983.

KITAMURA, K. Biochemical Characterization of Lipoxygenase Lacking Mutants, L-1-Less, L-2-Less, and L-3-Less Soybeans. *Agricultural and Biological Chemistry*, n. 48, p. 2339-2346, 1984.

KITAMURA, K.; KUMAGAI, T.; KIKUCHI, A. Inheritance of Lipoxygenase-2 and Genetic Relationships Among Genes for Lipoxygenase-1, -2 and -3 Isozymes in Soybean Seeds. *Japan. J. Breed.*, n. 35, p. 413-420, 1985.

KITAMURA, K.; IGITA, K.; KIKUCHI, A.; KUDOU, S.; OKUBO, K. Low Isoflavone Content in Some Early Maturing Cultivars, So-Called "Summer-Type Soybeans" (*Glycine max* (L) Merrill). *Japan. J. Breed.*, n. 41, p. 651-654, 1991.

KITAMURA, K. Breeding Trials for Improving the Food-Processing Quality of Soybeans. *Trends in Food Science and Technology*, n. 4, p. 64-67, 1993.

KLUS, K.; BORGER-PAPENDORF, G.; BARZ, W. Formation of 6,7,4'-Trihydroxyisoflavone (factor 2)

from Soybean Seed Isoflavones by Bacteria Isolated from Tempeh. *Phytochemistry*, n. 34, p. 979-981, 1993.

KUDOU, S.; FLEURY, Y.; WELTI, D.; MAGNOLATO, D.; UCHIDA, T.; KITAMURA, K.; OKUBO, K. Malonyl isoflavone glycosides in soybean seeds (*Glycine max* Merrill). *Agricultural and Biological Chemistry*, n. 55, p. 2227-2233, 1991.

KUDOU, S.; SHIMOYAMADA, M.; IMURA, T.; UCHIDA, T.; OKUBO, K. A New Isoflavone Glycoside in Soybean Seed (*Glycine max* Merrill), Glycitein 7-O-(6"-O-Acetyl)-Glucopyranoside. *Agricultural and Biological Chemistry*, n. 55, p. 859-860, 1991.

MATSUURA, M.; OBATA, A.; FUKUSHIMA, D. Objectionable Flavor of Soy Milk Developed during The Soaking of Soybeans and Its Control. *Journal of Food Science*, n. 54, p. 602-605, 1989.

MATSUURA, M.; OBATA, S. -Glucosidase from Soybeans Hydrolyse Daidzin and Genistin. *Journal of Food Science*, n. 58, p. 144-147, 1993.

OHTA, N.; KUWATA, G.; AKAHORI, H.; WATANABE, T. Isoflavone Constituents of Soybean and Isolation of a New Acetyl Daidzin. *Agricultural and Biological Chemistry*, n. 43, p. 1415-1419, 1979.

OHTA, N.; KUWATA, G.; AKAHORI, H.; WATANABE, T. Isolation of a New Isoflavone Acetyl Glucoside, 6"-O-Acetyl Genistin, from Soybeans. *Agricultural and Biological Chemistry*, n. 44, p. 469-470, 1979

OKUBO, K.; IJIMA, M.; KOBAYASHI, Y.; YOSHIKOSHI, M.; UCHIDA, T.; KUDOU, S. Components Responsible for the Undesirable Taste of Soybean Seeds. *Bioscience, Biotechnology and Biochemistry*, n. 56, p. 99-103, 1992.

ONO, T.; CHOI, M.P.; IKEDA, A.; ODAGIRI, S. Changes in the Composition and Size Distribution of Soymilk Protein Particles by Heating. *Agricultural and Biological Chemistry*, n. 55, p. 2291-2297, 1991.

ONO, T.; KATHO, S.; MOTHIZUKI, K. Influence of Calcium and pH on Protein Solubility in Soybean Milk. *Bioscience, Biotechnology and Biochemistry*, n. 57, p. 24-28, 1993.

ONO, T.; TAKEDA, M.; GUO, S. Interaction of Protein Particles with Lipids in Soybean Milk. *Bioscience, Biotechnology and Biochemistry*, n. 60, p. 1165-1169, 1996.

- ONO, T. The Mechanisms of Curd Formation from Soybean Milk to Make A Stable Lipid Food. In: INTERNATIONAL SOYBEAN PROCESSING AND UTILIZATION CONFERENCE, 3., 2000, Tsukuba. *Proceedings...* Tsukuba: Korin Publishing, 2000. p.51-52.
- SESSA, D.J.; WARNER, K.; RACKIS, J.J. Oxidized Phosphatidylcholines from Defatted Soybean Flakes Taste Bitter. *Journal of Agricultural and Food Chemistry*, n. 24, p. 16-21, 1976.
- SHIRAIWA, M.; YAMAUCHI, F.; HARADA, K.; OKUBO, K. Inheritance of "Group A Saponin" in Soybean Seed. *Agricultural and Biological Chemistry*, n. 54, p. 1347-1352, 1990.
- SHIRAIWA, M.; HARADA, K.; OKUBO, K. Composition and Content of Saponins in Soybean Seed According to Variety, Cultivation Year and Maturity. *Agricultural and Biological Chemistry*, n. 55, p. 323-331, 1991.
- TANIYAMA, T.; NAGAHAMA, Y.; YOSHIKAWA, M.; KITAGAWA, I. Saponin and Sapogenol. XLIII. Acetyl-Soyasaponins A4, A5, and A6, New Astringent Bisdesmosides of Soyasapogenol A, from Japanese Soybean, the Seeds of *Glycine max* Merrill. *Chemical and Pharmaceutical Bulletin*, n. 36, p. 2829-2839, 1988.
- TEZUKA, M.; TAIRA, H.; IGARASHI, Y.; YAGASAKI, K.; ONO, T. Properties of Tofus and Soy Milks Prepared from Soybeans Having Different Subunits of Glycinin. *J. Agric. Biol. Chem.*, n. 48, p. 1111-1117, 2000.
- TODA *et alli*. *Food Science and Technology*, n. 6, p. 314, 2000.
- TSUKAMOTO, C.; KIKUCHI, A.; KUDOU, S.; HARADA, K.; KITAMURA, K.; OKUBO, K. Group A Acetyl Saponin-Deficient Mutant from the Wild Soybean. *Phytochemistry*, n. 31, p. 4139-4142, 1992.
- TSUKAMOTO, C.; KIKUCHI, A.; HARADA, K.; KITAMURA, K.; OKUBO, K. Genetic and Chemical Polymorphisms of Saponins in Soybean Seed. *Phytochemistry*, n. 34, p. 1351-1356, 1993.
- TSUKAMOTO, C.; KIKUCHI, A.; KUDOU, S.; HARADA, K.; IWASAKI, T.; OKUBO, K. Genetic Improvement of Saponin Components in Soybean. In: HUANG, M. T.; OSAWA, T.; HO, C. T.; ROSEN, R. T., eds. *ACS Symposium Series 546*. Washington DC: American Chemical Society, 1994. p. 372-379.
- TSUKAMOTO, C.; SHIMADA, S.; IGITA, K.; KUDOU, S.; KOKUBUN, M.; OKUBO, K.; KITAMURA, K. Factors affecting isoflavone content in soybean seeds: changes in isoflavones, saponins, and composition of fatty acids at different temperatures during seed development. *Journal of Agricultural and Food Chemistry*, n. 43, p. 1184-1192, 1995.
- TSUKAMOTO, C.; ABE, K.; ONO T. Characteristics of Lipid/Protein Complexes After Different Methods of Soymilk Production. In: INTERNATIONAL SOYBEAN PROCESSING AND UTILIZATION CONFERENCE, 3., 2000, Tsukuba. *Proceedings...* Tsukuba: Korin Publishing, 2000. p.321-322.
- YAMORI, Y.; OTA, S.; WATANABE, A. *Soybean isoflavones*. Saiwai Shobo. 2000.

## Usos da soja em medicina

Álvaro Armando Carvalho de Morais\*

A soja tem sido utilizada no Oriente há mais de 5000 anos, como alimento e como medicamento. Seu valor nutritivo foi confirmado através dos resultados clínicos e dos modernos métodos de análise química. Demonstrou-se que a soja tem composição quase completa, incluindo proteínas, lipídios, carboidratos complexos, oligossacarídeos, fibras solúveis e insolúveis, muitos minerais e vitaminas, e fitoquímicos. Associadamente, existem os fatores antinutricionais: casca dura, não digerível pelos não-ruminantes, fatores que dificultam a digestão e outros que aumentam a necessidade de vitaminas e minerais. Esses inconvenientes foram quase totalmente solucionados empregando-se as técnicas adequadas de processamento. Seu uso como medicamento era descrito pela medicina tradicional apenas como curiosidade, sem qualquer fundamento científico.

Alguns fatores retardaram sua aceitação no Ocidente, em especial o sabor característico. Até recentemente, era empregada, predominantemente, para alimentar alguns animais, em especial suínos e aves domésticas. O consumo humano resumia-se aos descendentes de orientais, aos vegetarianos e às crianças com intolerância à lactose ou alergia ao leite. Sua popularização tem sido gradual e lenta. Comprovou-se seu valor na prevenção e no tratamento da desnutrição comunitária, quando suplementava a dieta de populações carentes. Era descrita, por isso, como a carne dos pobres (*poor man's meat*). Estudos posteriores comprovaram seu valor nutritivo, mas isso não foi suficiente para estimular seu uso porque as populações carentes são incapazes de valorizar o "health claim". Sua aceitação cresceu muito nas últimas décadas.

Foram oferecidos produtos de melhor qualidade, bom sabor e características adequadas a cada povo. Os americanos desenvolveram muitos produtos de segunda geração: *tofu hot dog, tofu ice cream, veggie burger, tempeh burger, soymilk yogurt, soy milk cheese, soy flour pancake*. A população dos países do primeiro mundo passou a reconhecer a importância da manutenção da saúde e prevenção de doenças, através, principalmente, de uma alimentação saudável e de exercícios físicos. Coincidiu com a divulgação do valor da soja como alimento funcional.

## Usos da Soja baseados nas propriedades nutritivas

### Proteínas

Seu uso como nutrimento deve-se principalmente ao elevado conteúdo protéico. Mas, até o momento atual, tem sido divulgada como proteína de moderado valor biológico, intermediário entre as proteínas de origem animal e as outras vegetais. Para calcular o valor biológico de uma proteína utiliza-se, geralmente, o PER (*Protein efficiency ratio*) que avalia o crescimento de um animal, geralmente o rato, ingerindo diferentes proteínas. Para esses animais, a soja tem valor biológico bem inferior ao das proteínas de origem animal, principalmente devido ao baixo teor de aminoácidos sulfurados (metionina e cisteína). Mas a necessidade de nutrimentos varia com as espécies; os ratos, por exemplo, utilizam os aminoácidos sulfurados na síntese de pêlos. A partir de 1991, a World Health Organization (WHO) e o Food and Drug Administration (FDA) adotaram outro índice

---

\* Escola de Medicina da Santa Casa de Misericórdia de Vitória, Vitória, ES, Brasil  
E-mail: alvmora@terra.com.br

para estudo do valor biológico de proteínas para consumo humano - Protein Digestibility Corrected Amino Acid Score (PDCAAS), ou seja, a digestibilidade protéica corrigida pelo escore de aminoácidos. Verificou-se que o valor biológico da proteína da soja é muito próxima ao das proteínas animais e que a metionina é insuficiente apenas quando a ingestão protéica é inferior a 0,6 g/Kg/dia (BRESSANI, 1981). Em artigo de revisão, BARNES (1998) afirma: "This led to apparent non-equivalence of soy protein, an error that persist for 60 years. It is now accepted that soy protein is very bit as good, gram for gram, as traditional sources of protein".

Nós avaliamos, na Santa Casa de Misericórdia de Vitória, uma dieta, desenvolvida no Hospital Sírrio-Libanês de São Paulo, que tem a soja como fonte única de proteínas, em 108 pacientes, operados ou não, internados nos vários setores do Hospital. Encontramos bons resultados em 81,3% dos casos, sendo que 64,2% dos enfermos melhoram e 12,1% mantiveram-se inalterados. A manutenção do estado nutricional foi considerada positiva, porque ocorreu, na maioria das vezes, em pacientes com catabolismo. Houve piora clínica apenas nos pacientes neurológicos e no pós-operatório de ressecções do esôfago para tratamento de câncer. A complicação mais freqüente, e a única realmente importante, foi a diarreia, que ocorreu em 27,7% dos casos; foi severa, necessitando suspensão da dieta em 1,8% dos casos (MORAIS, 1986). Nossos resultados, incluindo as principais complicações e mortalidade foram idênticos aos de SMITH & CHOBAN (1988), em 143 doentes, recebendo dieta com proteínas animais, atendidos nos EUA. A mesma dieta que usamos na Santa Casa de Misericórdia de Vitória foi testada em pacientes alcoólatras, desnutridos, sem pancreatite, no Hospital das Clínicas de Ribeirão Preto; comprovou-se sua eficiência e tolerância (CUNHA & VANUCCHI, 1991).

Nós testamos, também, um formulado desidratado, em pó, à base de soja, enriquecido com zinco, selênio e magnésio, em pacientes oncológicos recebendo exclusivamente nutrição enteral. A dieta foi empregada no pré-operatório de 12 pacientes com câncer digestivo alto, por 7 a 20 dias. A tolerância foi muito boa. Ocorreu aumento do peso, prega do tríceps, circunferência da musculatura do braço, proteínas totais e albumina (MONTEIRO *et alii*, 2000).

Até recentemente, não havia estudo clínico, controlado, confirmando que a proteína da soja tem

valor biológico semelhante ao das proteínas animais. Em estudo, realizado na Itália e publicado em 2000, compararam-se duas dietas semelhantes, variando apenas a fonte protéica (caseína ou proteína da soja), em pacientes com Doença de Crohn. Houve melhora clínica, aumento do peso corpóreo, da massa gordurosa e da massa livre de gordura em ambos os grupos; o aumento de peso e de massa gordurosa foi maior nos pacientes recebendo proteína de soja; o aumento de massa magra foi semelhante nos dois grupos (CAPRISTO *et alii*, 2000). Em editorial da revista, JEEJEEBOHOY (2000) um dos autores mais respeitados em terapia nutricional, afirma que a proteína da soja tem valor biológico semelhante ao das proteínas de origem animal, mas sugere que essa comparação seja realizada em outras condições, em especial na sepse e no trauma.

## Carboidratos

A soja contém apenas 8% de açúcares livres.

A farinha de soja contém 5 a 6% de oligossacarídeos, que eram incluídos entre os fatores antinutricionais, porque causam flatulência. Eles são fermentados no cólon, produzindo ácidos graxos de cadeia curta. Têm sido comercializados no Japão e empregados como adoçantes. Parecem favorecer a flora do cólon, atuando como prebióticos. Alguns estudiosos atribuem a longevidade dos japoneses de áreas rurais ao elevado teor desses componentes em suas dietas.

## Fibras

As fibras da soja têm sido muito empregadas em nutrição enteral. Por serem uma mistura de fibras solúveis (30%) e insolúveis, elas têm sido empregadas com diferentes objetivos. São capazes de reduzir o aumento pós-prandial de glicose, mas não interferem no colesterol plasmático. Podem atuar no tratamento da constipação intestinal, porém são menos eficientes do que outras fibras, como as do farelo de trigo. Quando acrescidas às dietas enterais, determinam mínimo efeito na viscosidade, facilitando o gotejamento, ajudam na recuperação intestinal e reduzem a incidência de diarreia e constipação. Os isolados protéicos não contêm fibras.

## Usos em situações especiais

Vale lembrar que a soja é rica em lipídios, mas eles são removidos na maioria dos produtos; contém apenas 8% de açúcares livres.

Vale lembrar que a soja é rica em lipídios, mas eles são removidos na maioria dos produtos; contém apenas 8% de açúcares livres.

Tem sido empregada no tratamento de diabéticos devido ao conteúdo elevado de fibras, pouca gordura e baixo índice glicêmico. O efeito das fibras da soja para o diabético é inferior ao da goma guar e da pectina.

Pode ser usada em regimes hipocalóricos para o tratamento de obesos, porque fornece proteínas de alta qualidade, em dietas muito concentradas; induz saciedade precoce, devido ao teor elevado de proteínas e de alterações no metabolismo de alguns hormônios, como colecistocinina e insulina (ANDERSON *et alli*, 1999).

As proteínas da soja são menos amoniogênicas do que as de origem animal, são ricas em aminoácidos de cadeia ramificada e pobres em sódio, sendo úteis no tratamento de hepatopatias crônicas.

## Usos da soja em pediatria

Dietas à base de soja têm sido empregadas, em todo o mundo, para crianças com alergia ao leite ou intolerantes à lactose. Elas correspondem a cerca de 20% das dietas infantis nos EUA. Mas existem controvérsias. Para alguns autores, 50% das crianças com alergia ao leite de vaca têm também alergia à soja; 30 a 35% tornar-se-ão alérgicas durante o tratamento. Eles indicam dietas de soja apenas nos casos de galactosemia, intolerância à lactose e para as famílias que evitam produtos de origem animal (MALDONADO *et alli*, 1998).

A eficiência de uma proteína pode ser avaliada quando utilizada por crianças em crescimento. Isso porque elas necessitam 43% do total de nitrogênio ingerido na forma de aminoácidos essenciais. Os adultos necessitam menos proteínas e mantêm o balanço nitrogenado com 19% desses aminoácidos (JEEJEEBHOY, 2000).

A maioria dos estudos comparando proteínas de diferentes origens, em crianças, têm curta duração. Estudo recente, realizado nos EUA, comprovou o mesmo crescimento e desenvolvimento de recém-nascidos a termo, durante um ano, recebendo dieta à base de soja ou leite humano ou uma mistura dos dois (LASEKAN *et alli*, 1999).

Dietas à base de soja são seguras quando empregadas em crianças com diarreia; elas podem

reduzir a gravidade (duração e volume). A adição de fibras da soja pode reduzir a duração da perda e o volume de água nas fezes.

## A soja e a desnutrição comunitária

O valor da soja para prevenção e tratamento da desnutrição comunitária confirmou-se há décadas. Além do valor nutritivo, seu custo é baixo e sua cultura proporciona a maior produção de proteínas por área.

O leite de soja, produzido nas chamadas “vacas mecânicas”, foi muito popular no Brasil. Várias prefeituras, geralmente de pequenas cidades, financiaram os programas, mas eles tiveram duração efêmera.

Sua introdução em populações carentes tem sido difícil; elas são incapazes de valorizar o “health claim”. Recomenda-se não forçar a aceitação de produtos naturais da soja, mas fortificar alimentos habitualmente consumidos pelas populações.

## A soja e a desnutrição hospitalar

A incidência de desnutrição hospitalar é muito elevada, em torno de 50%, ocorrendo tanto nos países pobres quanto nos ricos. Comenta-se muito pouco sobre a utilização da soja para esses pacientes. Dietas enterais, tendo a soja como nutrimento básico, foram muito testadas no Brasil, especialmente na década de 70. Elas foram sendo substituídas, progressivamente, por dietas industrializadas, mais bem elaboradas, de preparo e administração mais fácil, composição mais definida. Algumas das dietas industrializadas na atualidade, têm uma mistura de proteína da soja com uma proteína animal, mas com o objetivo de reduzir o custo.

O reconhecimento do valor biológico da soja estimulará seu uso como fonte protéica única, tanto nos produtos industrializados como nas dietas artesanais.

## A soja e o tratamento domiciliar

Cada vez mais, em todo o mundo, confirmam-se as vantagens do tratamento domiciliar de vários doentes; muitos deles são ou caminham para a dependência total, ficando impossibilitados de alimentar-se para o resto da vida. Passam, então, a receber nutrimentos através de cateteres (nutrição enteral). Os convênios, geralmente, não cobrem o tratamento após a alta hospitalar. As indústrias

## A soja como alimento funcional

O uso da soja como alimento funcional tem se expandido nos últimos anos, especialmente nos países do primeiro mundo. Os efeitos funcionais dependem isolada ou associadamente, de alguns componentes da soja, em especial proteína, isoflavonóides, oligossacarídeos e fibras. Esses efeitos foram sugeridos por estudos epidemiológicos, comparando-se a incidência de algumas doenças nos povos orientais, nos ocidentais e nos imigrantes. Estudos experimentais e alguns clínicos têm confirmado, mas ainda faltam conclusões definitivas. Sugere-se que a soja pode ser útil no tratamento da hipercolesterolemia e dos sintomas da menopausa; na prevenção da osteoporose e de algumas formas de câncer, em especial mama e próstata; pode interferir na progressão da insuficiência renal crônica e da Doença de Alzheimer; é capaz de reduzir a pressão arterial, porque tem baixo conteúdo de sódio e atua na reatividade vascular; é útil na síndrome de epistaxe crônica e na telangiectasia hereditária familiar, porque inibe a angiogênese.

Nessas situações, indica-se a soja não como alimento, mas como medicamento. É possível empregar um derivado da soja, como o isolado protéico ou um produto específico, como os isoflavonóides, ou mais específico ainda, como a genisteína. Nas propagandas, afirma-se, geralmente, que não existe risco, por tratar-se de produto natural. Vale ressaltar que podemos estar empregando um componente em dose elevada, muito superior àquela encontrada na natureza, podendo determinar problemas (SIRTORI, 2000). Deve ser prescrita por profissional capaz de avaliar, tratar e responsabilizar-se por possíveis efeitos colaterais. Mas identificando-se um problema, não generalizar. Um efeito colateral da genisteína, por exemplo, pode não implicar em problema com a soja.

## Referências Bibliográficas

- ANDERSON, J.W.; SMITH, B.M.; WASHNOCK, C.S. Cardiovascular and renal benefits of dry bean and soybean intake. *American Journal of Clinical Nutrition*, n. 70, p. 464-474, 1999. Suppl.
- BARNES, S. Evolutions of the health benefits of soy isoflavones. *PSEBM*, n. 217, p. 386-392, 1988.
- BRESSANI, R. The role of soybeans in food systems. *Journal of American Chemist's Society*, n. 58, p. 392-400, 1981.
- CAPRISTO, E. *et alli*. Effect of a vegetable-protein-rich polymeric diet treatment on body composition and energy metabolism in inactive Crohn's disease. *Eur. J. Gastroenterol. Hepatol.*, n. 12, p. 5-11, 2000.
- CUNHA, D.F.; VANUCCHI, H. Estudo do valor nutricional do leite de soja no tratamento de alcoólatras desnutridos. *Revista da Associação Médica Brasileira*, n. 33, p. 63-68, 1991.
- JEEJEEBHOY, K.N. Vegetable proteins: are they nutritionally equivalent to animal protein? *Eur. J. Gastroenterol. Hepatol.*, n. 12, p. 1-2, 2000.
- LASEKAN, J.B. *et alli*. Growth of newborn, term infants fed soy formulas for 1 year. *Clinical Pediatrics*, n. 38, p.563-571, 1999.
- MALDONADO, J.; GIL, A.; NARBONA, E.; MOLINA, J.A. Special formulas in infant nutrition: a review. *Early Human Development*, n. 53, p. 23-32, 1998. Suppl.
- MONTEIRO, J.B.R.; MORAIS, A.A.C.; ITO, I.S.; ESTEVES, E.A.; MILAGRES, K.H. Efeito de um formulado em pó à base de soja, enriquecido com zinco, selênio e magnésio, em pacientes oncológicos, recebendo exclusivamente nutrição enteral. *Rev. Brasil. Nutr. Clin.*, n. 15, p.294-305, 2000.
- MORAIS, A.A.C. *Biologia, processamento e aplicação da soja. Resultados de seu emprego, através de cateteres, em forma de dieta padronizada, em pacientes de alto risco, operados ou não*. Belo Horizonte: UFMG, 1986. Dissertação de Mestrado.
- SIRTORI, C.R. Dubious benefits and potential risk of soy phyto-estrogens. *Lancet*, n. 355 (9199), p.163-164, 2000.
- SMITH-CHOBAN, P.; MAX, M.H. Feeding jejunostomy: A small bowel stress test? *American Journal of Surgery*, n. 155, p. 112-117, 1988.

## Avaliação Clínica do uso da Isoflavona em TRH (Projeto Piloto)

José d'Oliveira Couto Filho\*

Os fitoestrógenos têm sido utilizados na prática clínica, em ginecologia, como uma alternativa para a terapia de reposição hormonal (TRH) do climatério e menopausa. Seus benefícios sobre as doenças cardiovasculares e osteoporose foram demonstrados por vários autores.

Sabe-se que a ação estrogênica e anti-estrogênica dos fitoestrógenos se deve à sua interação com os receptores dos estrógenos. Faz parte da avaliação clínica rotineira do ginecologista a observação dos efeitos dos estrógenos sobre os receptores periféricos dos mesmos, principalmente sobre o trofismo da genitália externa e sobre as células de revestimento da parede vaginal e colo uterino.

### Objetivos

Avaliar a possibilidade de quantificar de forma clínica o efeito estrogênico da isoflavona, em produto comercial existente no mercado farmacêutico;

Conhecer clinicamente o produto;

A partir dos resultados obtidos, elaborar projetos de pesquisa em Mastologia e em Ginecologia, na Universidade Estadual de Londrina.

Foram avaliadas 12 pacientes em menopausa, não tratadas, ou sem TRH, por um período prévio de 3 meses. Foi realizada coleta de citologia, Estradiol (E) e Hormônio Folículo Estimulante (FSH) prévia ao uso da isoflavona. Isoflavona foi administrada por via oral,

em cápsulas de 15 mg, em três tomadas diárias, perfazendo dose de 45mg/dia durante 60 dias, fazendo-se nova coleta de citologia, E e FSH no 60º dia.

Para avaliação citológica, foram realizadas leituras citológicas de esfregaços obtidos de células da parede vaginal e do colo uterino obtidos nos dias 0 (zero) e 60 (sessenta).

A leitura das lâminas de citologia obedeceu ao padrão usual utilizado pelos cito-patologistas:

Padrão atrófico: quando há predomínio no esfregaço de células para-basais ou basais.

Padrão hipotrófico: quando há predomínio de células do tipo intermediário, ou "imaturas".

Padrão trófico: quando há predomínio de células intermediárias grandes, conglutinadas e células superficiais.

### Resultados

Avaliação citológica: os esfregaços evoluíram de padrão hipotrófico para trófico em 62,5%, e de atrófico para hipotrófico em 37,5%. Em todas as pacientes sempre se observou evolução, não houve manutenção nem regressão.

Estradiol: observou-se aumento em 41,6% dos casos.

Avaliação "subjetiva" da paciente (sem índice): melhora em 66,6%.

## Conclusões

A avaliação do trofismo vaginal, realizada clinicamente pelo ginecologista e pela citologia rotineira, permite o tratamento clínico da dose de isoflavona, realizado de forma que lhe é familiar, com uma metodologia que já faz parte de sua investigação clínica e que não onera a paciente.

Sabe-se que a dose farmacologicamente ativa dos fitoestrógenos pode mudar de uma formulação para outra ou de uma partida para outra da mesma preparação comercial, pois vários fatores interferem neste fato, como a variedade de soja utilizada, método de extração, entre outros. Este método permite que sejam avaliados e interpretados os efeitos finais dos fitoestrógenos no efeito periférico dos receptores estrogênicos, possibilitando assim que qualquer formulação ou concentração seja testada e modificada pelo clínico que a esteja utilizando.

## Benefícios da soja para o coração e a saúde

Mario F. de Camargo Maranhão\*

A soja é um alimento rico em proteínas, vitaminas, minerais e fibras e que vem sendo utilizado milenarmente pelas culturas asiáticas, sendo que os Estados Unidos são o maior produtor, contribuindo com cerca de 50% da produção mundial, seguido pelo Brasil e a Argentina. O termo soja é geralmente utilizado para se referir aos grãos de soja, enquanto que a proteína de soja se obtém pela extração da proteína do produto "in natura". Ambos contém fitoestrógenos, como a genisteína e a daidizina, bem como outros fitoquímicos. Fitoestrógenos são substâncias estrutural ou funcionalmente similares ao 17 Beta-estradiol e são encontrados, além da soja, no óleo de linhaça e outros cereais (JELLIN, BATZ & HITCHENS, 1999; DER MARDEROSIAN, 1998; NORTH AMERICAN MENOPAUSE SOCIETY ADVISORY PANEL, 2000). A soja e os suplementos de isoflavonas são primariamente utilizados por seus efeitos benéficos sobre os sintomas da menopausa, osteoporose e a saúde cardiovascular. A biodisponibilidade das isoflavonas é altamente variável, sendo que sua meia-vida plasmática é de aproximadamente oito horas, com concentração máxima entre seis e oito horas (DER MARDEROSIAN, 1998; NORTH AMERICAN MENOPAUSE SOCIETY ADVISORY PANEL, 2000; KNIGHT & EDEN, 1996; UMLAND *et alii*, 2000).

### Mecanismos de Ação

Os benefícios da soja para a saúde humana são geralmente atribuídos às isoflavonas genisteína e daidizina que exercem efeitos estrogênicos e antiestrogênicos, bem como à atividade não

hormonal. As pesquisas atuais não definem se os benefícios da soja se devem apenas às isoflavonas ou sua combinação com outros de seus componentes (NORTH AMERICAN MENOPAUSE SOCIETY ADVISORY PANEL, 2000).

Os efeitos cardioprotetores da soja podem ser devidos em parte a uma variedade de ações, incluindo um impacto favorável do perfil lipídico sérico e a inibição da oxidação da lipoproteína de baixa densidade, conhecida por LDL-colesterol. Outro possível mecanismo é uma alteração no metabolismo hepático, com aumento da remoção do LDL-colesterol e o VLDL-colesterol pelos hepatócitos. A soja também pode reduzir a pressão arterial, a aterosclerose e aumenta a elasticidade arterial, reduzindo sua hipereatividade (NORTH AMERICAN MENOPAUSE SOCIETY ADVISORY PANEL, 2000; WROBLEWSKI-LISSIN & COOKE, 2000).

### Estudos Clínicos

Uma meta-análise de 38 estudos clínicos controlados mostra que o consumo de proteína de soja (média de 47 gramas ao dia) foi associado a uma redução média de 9% do colesterol total, 13% do LDL-colesterol e 10% nos triglicérides, porém sem alterar o HDL-colesterol (lipoproteína de alta densidade) (ANDERSON, JOHNSTONE & COOK-NEWELL, 1995). Em um estudo randomizado, duplo cego, a proteína de soja (56 a 90 mg de isoflavonas/dia) substituiu a proteína animal na dieta de 66 mulheres pós-menopáusicas com hiperlipidemia, verificando-se redução do LDL-

\* Federação Mundial de Cardiologia, Rua Carmelo Rangel 262, Curitiba, PR, CEP:80440-050  
Email: mariomaranhao@uol.com.br

colesterol em 7% e aumento do HDL-colesterol em 3-5%, sem alterações significativas em triglicérides (POTTER *et alli*, 1998, BAUM *et alli*, 1998). Outro estudo, randomizado e cruzado em 26 homens, com ou sem hiperlipidemia demonstrou que a proteína de soja em substituição à proteína animal reduziu significativamente os níveis de LDL-colesterol em níveis de 6% em ambos os grupos, sem alterações correspondentes em níveis de colesterol total, HDL-colesterol ou triglicérides (WONG *et alli*, 1998). Reduções significativas no colesterol total (6%) e LDL-colesterol (7%) foram observadas em 51 mulheres peri-menopáusicas em estudo randomizado, duplo-cego, cruzado, comparativo entre um suplemento de proteína de soja (34 mg de fitoestrógenos usados de uma à duas vezes ao dia). Triglicérides e HDL-colesterol não foram afetadas de modo significativo (WASHBURN *et alli*, 1999). Crouse e col., conduziram um estudo randomizado, duplo-cego, em que os suplementos de proteína de soja (37 a 62 mg de isoflavonas/dia) reduziram significativamente o colesterol total (4-8%) e o LDL-colesterol (6-8%) em 156 homens e mulheres (CROUSE *et alli*, 1999).

A proteína de soja pode proteger contra as doenças cardiovasculares por outras maneiras, além da redução de colesterol. A maioria dos estudos não demonstraram uma redução significativamente clínica da hipertensão arterial, porém um estudo registrou uma queda de 5mmHg na pressão diastólica em mulheres perimenopausicas normotensivas, que receberam um suplemento de 34 gramas de fitoestrógenos em duas tomadas ao dia (NORTH AMERICAN MENOPAUSE SOCIETY ADVISORY PANEL, 2000; WASHBURN *et alli*, 1999). Estudos em animais e "in vitro" sugerem que as isoflavonas de soja retardam a progressão de placas de aterosclerose e podem alterar o processo celular envolvido no desenvolvimento das lesões (NORTH AMERICAN MENOPAUSE SOCIETY ADVISORY PANEL, 2000; ANTHONY & CLARKSON, 1998; DUBEY *et alli*, 1999). Num estudo cruzado, em 21 mulheres, 80 mg de isoflavonas/dia melhoraram a elasticidade arterial sistêmica em 26%, comparativamente com o uso de placebo. Outro estudo, em 17 mulheres, produziu resultados idênticos (NESTEL *et alli*, 1999). A proteína de soja pode prevenir a oxidação do LDL-colesterol (NORTH AMERICAN

MENOPAUSE SOCIETY ADVISORY PANEL, 2000; TIKKANEN *et alli*, 1998; SCHEIBER *et alli*, 1999). Entretanto, não existem estudos que tenham avaliado os efeitos da proteína de soja ou isoflavonas na morbidade ou mortalidade cardiovascular (NESTEL *et alli*, 1997).

Para se obter ótimos resultados na redução dos lipídios sanguíneos, o consumo de aproximadamente 50 mg de isoflavonas de soja ao dia (quantidade que se obtém através do consumo de 25 gramas de proteína de soja ao dia) é geralmente recomendado. O Federal Drugs Administration (FDA) dos Estados Unidos aprovou uma declaração de que o consumo de 25 g de proteína de soja ao dia, ao lado de uma dieta pobre em gorduras saturadas, pode reduzir o risco das doenças cardiovasculares. Uma concentração de 10 mg/dia pode proteger o LDL-colesterol de sua oxidação e 80 mg/dia pode incrementar a elasticidade arterial (NORTH AMERICAN MENOPAUSE SOCIETY ADVISORY PANEL, 2000). A soja e as isoflavonas são geralmente bem toleradas, embora algumas reações alérgicas tenham sido relatadas. Aparentemente, não existem interações medicamentosas envolvendo a proteína de soja e as isoflavonas (JELLIN, BATZ & HITCHENS, 1999).

Em conclusão, os estudos clínicos sugerem um efeito benéfico da soja nos lipídios séricos (NORTH AMERICAN MENOPAUSE SOCIETY ADVISORY PANEL, 2000). Estudos clínicos adicionais são necessários para se demonstrar os benefícios do consumo de produtos de soja para a população em geral, muito embora uma dieta vegetariana, com consumo de legumes, frutas, fibras e grãos sejam

## Referências bibliográficas

- ANDERSON, J.W.; JOHNSTONE, B.M.; COOK-NEWELL, M.E. Meta-analysis of the effects of soy protein intake on serum lipids. *New England Journal of Medicine*, n. 333, p. 276-282, 1995.
- ANTHONY, M.S.; CLARKSON, T.B. Comparison of soy phytoestrogens and conjugated equine estrogens on atherosclerosis progression in postmenopausal monkeys. *Circulation*, n. 97, p. 829, 1998.

- BAUM, J.A.; TENG, H.; ERDMAN, J.W. et al. Long-term intake of soy protein improves blood lipid profiles and increases mononuclear cell low-density-lipoprotein receptor messenger RNA in hypercholesterolemic, postmenopausal women. *American Journal of Clinical Nutrition*, n. 68, p. 545-551, 1998.
- CROUSE, J.R.; MORGAN, T.; TERRY, J.G. et al. A randomized trial comparing the effect of casein with that of soy protein containing varying amounts of isoflavones on plasma concentrations of lipids and lipoproteins. *Archives of Internal Medicine*, n. 159, p. 2070-2076, 1999.
- DER MARDEROSIAN, A., ed. *Review of natural products*. St. Louis: Facts and Comparisons. 1998.
- DUBEY, R.K.; GILLESPIE, D.G.; IMTHURN, B. et al. Phytoestrogens inhibit growth and MAP kinase activity in human aortic smooth muscle cells. *Hypertension*, n. 33, p. 177-182, 1999.
- JELLIN, J.M.; BATZ, F.; HITCHENS, K. *Pharmacist's letter/prescriber's letter natural medicines comprehensive database*. Stockton: Therapeutic Research Faculty, 1999. p. 780-781.
- KNIGHT, D.C.; EDEN, J.A. A review of the clinical effects of phytoestrogens. *Obstetrics and Gynecology*, n. 87, p. 897-904, 1996.
- NESTEL, P.J.; POMEROY, S.; KAY, S. et al. Isoflavones from red clover improve systemic arterial compliance but not plasma lipids in menopausal women. *Journal of Clinical Endocrinology and Metabolism*, n. 84, p. 895-898, 1999.
- NESTEL, P.J.; YAMASHITA, T.; SASAHARA, T. et al. Soy isoflavones improve systemic arterial compliance but not plasma lipids in menopausal and perimenopausal women. *Arteriosclerosis, Thrombosis and Vascular Biology*, n. 17, p. 3392-3398, 1997.
- NORTH AMERICAN MENOPAUSE SOCIETY ADVISORY PANEL. The role of isoflavones in menopausal health: consensus opinion of the North American Menopause Society. *Menopause*, n. 7, p. 215-229, 2000.
- POTTER, S.M.; BAUM, J.A.; TENG, H. et al. Soy protein and isoflavones: their effects on blood lipids and bone density in postmenopausal women. *American Journal of Clinical Nutrition*, n. 68, p. 1375-1379, 1998. Suppl.
- SCHEIBER, M.D.; SETCHELL, K.D.R.; LIU, J.H. et al. Dietary soy supplementation influences LDL oxidation and bone turnover in healthy postmenopausal women. In: MEETING OF THE ENDOCRINE SOCIETY, 81., 1999, San Diego.
- TIKKANEN, M.J.; WAHALA, K.; OJALA, S. et al. Effect of soybean phytoestrogen intake on low density lipoprotein oxidation resistance. *Proc Natl Acad Sci U S A.*, n. 95, p. 3106-3110, 1998.
- UMLAND, E.M.; CAUFFIELD, J.S.; KIRK, J.K. et al. Phytoestrogens as therapeutic alternatives to traditional hormone replacement in post-menopausal women. *Pharmacotherapy*, n. 20, p. 981-990, 2000.
- WASHBURN, S.; BURKE, G.L.; MORGAN, T. et al. Effect of soy protein supplementation on serum lipoproteins, blood pressure, and menopausal symptoms in perimenopausal women. *Menopause*, n. 6, p. 7-13, 1999.
- WONG, W.W.; SMITH, E.O.; STUFF, J.E. et al. Cholesterol-lowering effect of soy protein in normocholesterolemic and hypercholesterolemic men. *American Journal of Clinical Nutrition*, n. 68, p. 1385-1389, 1998. Suppl.
- WROBLEWSKI-LISSIN, L.; COOKE, J.P. Phytoestrogens and cardiovascular health. *Journal of American College of Cardiology*, n. 35, p. 1403-1410, 2000.

## Soybean in the prevention and treatment of cancer

Maurice R. Bennink\*

During the past decade, a significant amount of data from epidemiologic studies, studies with laboratory animals and clinical studies have shown that eating soy will reduce cancer at certain sites in the body. It is the purpose of this article to highlight selected publications illustrating the anti-cancer attributes of soy products that are traditionally consumed as foods. Studies focusing on compounds extracted from soy will not be discussed here.

Epidemiologic studies in the 1970's presented evidence that diet modulated cancer. It is estimated that 10 to 30 years are required for a normal cell to change into a clinically detectable tumor. During this relatively long time period, diet can have a major impact on the cancer process by speeding it up or slowing it down. Diet and nutrition can increase the cancer free period of life by removing agents that cause cancer from the food supply, by decreasing consumption of foods that enhance the cancer process and by increasing the consumption of foods that slow the cancer process. Soy is one of the foods that slow the cancer process.

The cancer sites most closely linked to dietary influences are hormone related cancers and cancers of the gastrointestinal system. Thus, most of the anticancer studies with soy foods have been limited to cancers of the breast, prostate, and colon. Studies of cross cultural and migrant populations strongly suggest that eating soy protects against development of breast cancer. Case-control and short term prospective studies have been less convincing. TROLL *et alli* (1970) were the first to show that feeding soybeans reduced experimentally

induced mammary cancer in laboratory animals. BARNES *et alli* (1999) subsequently demonstrated that feeding soy would reduce chemically-induced mammary cancer in rats and was the seminal research that sparked the tremendous interest in the anti-cancer activity of soy. More recently, HAKKAK *et alli* (2000) fed isolated soy protein and reduced tumor incidence and increased the average length of time before a tumors appeared in a rat model of human breast cancer. Similarly, OHTA *et alli* (2000) fed a diet containing 10% fermented soy milk and observed a decrease in tumor incidence, in tumor number, and in tumor size. HAWRYLEWICZ *et alli* (1991, 1995) and GOTOH *et alli* (1998) have also published studies demonstrating that dietary soy will reduce chemically induced breast cancer. Collectively, these studies provide convincing evidence that eating soy will slow the development of breast cancer.

Epidemiologic studies also suggest that eating soy will reduce prostate cancer. JACOBSEN *et alli* (1998) studied the relationship between soy milk intake and the incidence of prostate cancer over a 20 year period. They noted a 70% reduction in prostate cancer risk for men that consumed soy milk more than once per day. In addition a significant inverse trend was noted between soy milk consumption and prostate cancer risk. Until recently, it was difficult to chemically induce prostate cancer in laboratory animals. The only research published using the chemically induced - testosterone stimulated model of prostate cancer used soy isoflavones rather than soy foods. ONOZAWA *et alli* (1999) demonstrated that feeding 100 and 400 mg of isoflavones per kg of diet

---

\* Michigan State University, East Lansing, Michigan, USA 48824-1224  
Email: mbennink@msu.edu

significantly reduced the incidence of chemically induced prostate cancer. LANDSTROM *et alli* (1998) fed soy flour and found a lower tumor incidence when prostate cancer cells were transplanted into rats. Similarly, BYLUND *et alli* (2000) transplanted prostate cancer cells into nude mice and showed that feeding soy protein isolate reduces tumor incidence, tumor size, and secretion of prostate specific protein. POLLARD and LUCKERT (1997) found that the incidence of spontaneous prostate cancer and tumor free period was longer in rats fed soy protein isolate than for rats fed a control diet. Collectively, these studies strongly suggest that eating soy will slow the appearance and growth of prostate cancer.

MESSINA and BENNINK (1998) reviewed two ecological and eight case control studies that examined the relationship between the consumption of soy and colorectal cancer. Overall, the data do not support an inverse relationship between soy intake and risk of colorectal cancer.

Although the epidemiologic data did not suggest that soy ingestion would reduce colon cancer risk, chemicals found in soy have been shown to inhibit growth of colon cancer cells and to inhibit chemically-induced colon cancer. This prompted us to determine if soy could deliver sufficient quantities of anti-cancer agents to inhibit chemically-induced colon cancer. Colon cancer was initiated in male F344 rats by injecting azoxymethane (BENNINK & OM, 1998). The control diet was fed until one week after the second injection of azoxymethane and then experimental diets were fed for 7 months. We found that rats eating defatted soy flour had a 44% reduction in tumor incidence and in a 75% reduction in tumor weight compared to casein. Feeding soy concentrate did not reduce tumor incidence, number, or weight. These results suggested that ethanol soluble phytochemicals were the anti-cancer phytochemicals in defatted soy flour.

Since isoflavones are ethanol soluble, a second study (BENNINK, OM & MIYAGI, 1999) was designed to determine if genistin or a mixture of genistin, daidzin, and glycitin, (the three major isoflavone glucosides in soy) would inhibit colon tumor formation. Tumor formation was measured in rats fed (a) defatted soy flour, (b) soy concentrate, (c) soy concentrate plus genistin, and (d) soy concentrate plus genistin, daidzin, and glycitin. The isoflavones were added to soy concentrate to equal the amounts found in defatted

soy flour. Feeding defatted soy flour decreased tumor incidence by 34%. Feeding the mixture of isoflavones did not affect tumor incidence, but adding genistin increased tumor incidence ( $P=0.06$ ) by 22%. The genistin content of all diets except the soy concentrate diet was equivalent to 500 ppm genistein. It should be noted that adding genistin or an isoflavone mixture to soy concentrate or feeding defatted soy flour decreased average tumor weight by about 50%. These results suggest that genistin by itself is sufficient to inhibit tumor growth but not tumor incidence.

The overall conclusions from our animal studies were:

- full-fat or defatted soy flour inhibits colon carcinogenesis;

- soy protein *per se* does not inhibit colon carcinogenesis;

- ethanol soluble phytochemicals are the anti-cancer components in full-fat or defatted soy flour;

- genistin and other isoflavones are not the ethanol soluble phytochemicals that inhibit colon tumor incidence; and

- genistin inhibits tumor growth but not tumor incidence.

We wanted to know if soy consumption would reduce colon cancer in a group of subjects identified as being "at risk" for development of colon cancer. Our goal was to have subjects consume as much soy as possible for one year with minimum inconvenience and kcal to encourage compliance. We decided to use a soy protein isolate with relatively high levels of isoflavones (same as used by HAKKAK *et alli* (2001) to reduce chemically induced colon cancer in rats). Protein Technologies International kindly provided isolated soy protein and casein in unlabeled packets so that a double blind, prospective study could be conducted. The supplements provided 39 g of isolated soy protein or casein and 204 kcal per day (THIAGARAJAN *et alli*, 1999). There was no other dietary intervention imposed on the free living subjects. The subjects self-reported supplement consumption and compliance was monitored by measuring isoflavone excretion in bimonthly urine samples.

Although it would be ideal to use tumor incidence as the endpoint, such a study would be very costly and would require a long time interval (probably

more than 15 yr). Therefore, it was necessary to use a biomarker that would reflect colon cancer risk to evaluate effectiveness of dietary treatment. Epidemiologic and genetic studies have demonstrated that certain diseases or conditions significantly increase the risk for developing colon cancer. People with sporadic adenomatous polyps are known to have a significantly increased risk for developing colon cancer compared to the general U.S. population (LOFTI *et alli*, 1986; COLE & MCKALEN, 1963). People with colon cancer or adenomatous polyps and animals treated with colon carcinogens all have an upward shift in the proliferation zone in the colon mucosa (LIPKIN *et alli*, 1983; LIPKIN, 1983; LIPKIN & HIGGINS, 1988; DESCHNER, 1982). Humans with low risk for colon cancer and control animals have a significantly shorter proliferation zone (LIPKIN *et alli*, 1983; LIPKIN, 1983; LIPKIN & HIGGINS, 1988). A downward shift in the proliferative zone of colon crypts appears to be the best indicator that a treatment has reduced the risk for colon cancer.

Subjects with a history of colon polyps or colon cancer (an "at risk" population) were randomly assigned to treatment. Colon mucosa biopsies were obtained before and after consuming the supplement for a year. More than 92% of the urine samples from subjects consuming the soy supplement contained isoflavones, which indicates a high degree of compliance. Isoflavones were absent from urine samples from subjects consuming casein indicating that the placebo group did not consume soy products. Immunohistochemical detection of proliferative cell nuclear antigen (PCNA) was used to detect crypt cell proliferation patterns in the biopsies. There was a statistically significant reduction in labeling index ( $P=0.02$ ) and proliferation zone ( $P=0.06$ ) in subjects that consumed the soy supplement (THIAGARAJAN *et alli*, 1999). The labeling index and proliferation zone were unchanged ( $P>0.95$ ) for subjects that consumed casein. The presence of nuclear PCNA indicates that a cell is capable of division, whereas lack of nuclear PCNA implies that the cell has terminally differentiated. These results suggest that eating soy protein isolate enhances cell differentiation in colon mucosa and reduces risk of colon cancer in an "at risk" population. We have also measured the labeling index and proliferation zone in subjects with no known intestinal diseases (THIAGARAJAN *et alli*, 1998). Both the labeling index and the proliferation zone increased linearly with age from 20 to 70 yr. The beginning proliferation patterns for the subjects consuming

soy were typical of a 75 yr old whereas the ending values were typical of a 55-60 yr old. The percentage of people developing malignant colon cancer at 55-60 yr is much less than for 75 yr olds. Thus, we interpret the downward shift in proliferative zone and the decrease in labeling index as a meaningful decrease in colon cancer risk. Overall, our studies indicate that eating soy flour or isolated soy protein will reduce colon cancer risk.

In conclusion, the research cited provides compelling evidence that eating soy products prepared from full-fat soy, defatted soy flour, and to a lesser extent, isolated soy protein will prevent or slow breast, prostate or colon cancer development. While these are exciting results, there is no evidence to suggest that dietary soy can be used to "cure" cancer. It is wise to use conventional treatment modalities (radiation and chemotherapy) when cancer has been diagnosed. Preliminary evidence suggests that dietary soy may be a useful adjuvant for treatment of prostate and

## References

- BARNES, S.; GRUBBS, C.; SETCHELL, K.D.R.; CARLSON, J. Soybeans inhibit mammary tumors in models of breast cancer. In: PARIZIA, M., ed. *Mutagens and Carcinogenesis in the Diet*. New York: Wiley-Liss, 1999. p.239-253.
- BENNINK, M.R.; OM, A.S. Inhibition of colon cancer (CC) by soy phytochemicals but not by soy protein. *FASEB Journal*, n. 12, p. A655, 1998.
- BENNINK, M.R.; OM, A.S.; MIYAGI, Y. Inhibition of colon cancer (CC) by soy flour but not by genistin or a mixture of isoflavones. *FASEB Journal*, n. 13, p. A50, 1999.
- BYLUND, A.; ZHANG, J.X.; BERGH, A.; DAMBER J.E.; WIDMARK, A.; JOHANSSON, A.; ADLERCREUTZ, H.; AMAN, P.; SHEPHERD, M.J.; HALLMANS, G. Rye bran and soy protein delay growth and increase apoptosis of human LNCaP prostate adenocarcinoma in nude mice. *Prostate*, n. 42, p. 304-314, 2000.
- COLE, J.W.; MCKALEN, A. Studies on the morphogenesis of adenomatous polyps in the human colon. *Cancer (Phila)*, n.16, p. 998, 1963.
- DESCHNER, E.E. The relationship of altered cell proliferation to colonic neoplasia. In: MALT, R.A.;

- WILLIAMSON, R.C., eds. *Colonic Carcinogenesis: Falk Symposium 31*. Lancaster, UK: MTP Press Ltd., 1982. p. 25-30.
- GOTOH, T.; YAMADA, K.; YIN, H.; ITO, A.; KATAOKA, T.; DOHI, K. Chemoprevention of *N*-nitroso-*N*-methylurea-induced rat mammary carcinogenesis by soy foods or biochanin A. *Japanese Journal of Cancer Research*, n. 89:137-142, 1998.
- HAKKAK, R.; KOROURIAN, S.; RONIS, M.J.J.; JOHNSTON, J.M.; BADGER, T.M. Soy protein isolate consumption protects against azoxymethane-induced colon tumors in male rats. *Cancer Lett.*, n. 166, p. 27-32, 2001.
- HAKKAK, R.; KOROURIAN, S.; SHELNUTT, S.R.; LENSING, S.; RONIS, M.J.J.; BADGER, T.M. Diets containing whey protein or soy protein isolate protect against 7,12-dimethylbenz[a]-anthracene-induced mammary tumors in female rats. *Cancer Epidemiol Biomarkers Prev*, n. 9, p.113-117, 2000.
- HAWRYLEWICZ, E.J.; HUANG, H.H.; BLAIR, W.H. Dietary soybean isolate and methionine supplementation affect mammary tumor progression in rats. *Journal of Nutrition*, n. 121, p.1693-1698, 1991.
- HAWRYLEWICZ, E.J.; ZAPATA, J.J.; BLAIR, W.H. Soy and experimental cancer: animal studies. *Journal of Nutrition*, n.125, p. 698S-708S, 1995.
- JACOBSEN, B.K.; KNUTSEN, S.F.; FRASER, G.E. Does high soy milk intake reduce prostate cancer incidence: The Adventist Health Study. *Cancer-Causes-Control*, n.9, p. 553-557, 1998.
- LANSTROM, M.; ZHANG, J.X.; HALLMANS, G.; AMAN, P.; BERGH, A.; DAMBER J.E.; MAZUR, W.; WAHALA, K.; ADLERCREUTZ, H. Inhibitory effects of soy and rye diets on the development of Dunning R3327 prostate adenocarcinoma in rats. *Prostate*, n. 36, p. 151-161, 1998.
- LIPKIN, M. Biomarkers of increased susceptibility to gastrointestinal cancer: New applications to studies of cancer prevention in human subjects. *Cancer Research*, n. 48, p. 235-245, 1988.
- LIPKIN, M.; BLATTNER, W.E.; FRAUMENI, J.F.; LYNCH, H.; DESCHNER, E.; WINAWER, S. Tritiated thymidine (O<sub>p</sub>, O<sub>n</sub>) labelling distribution as a marker for hereditary predisposition to colon cancer. *Cancer Research*, n. 43, p. 1899-1904, 1983.
- LIPKIN, M.; HIGGINS, P. Biological markers of cell proliferation and differentiation in human gastrointestinal diseases. *Advances in Cancer Research*, n. 50, p. 1-22, 1988.
- LOFTI, A.M.; SPENCER, R.J.; ILSTRUP, D.M.; MELTON, J. Colorectal polyps and the risk of subsequent carcinoma. *Mayo Clinic Proceedings*, n. 61, p. 337-343, 1986.
- MESSINA, M.; BENNINK, M. Soyfoods, isoflavones and risk of colon cancer: A review of the in vitro and in vivo data. *Clinics in Endocrinology and Metabolism*, n. 12, p. 707-28, 1998.
- OHTA, T.; NAKATSUGI, S.; WATANABE, K.; KAWAMORI, T.; ISHIKAWA, R.; MOROTOMI, M.; SUGIE, S.; TODA, T.; SUGIMURA T.; WAKABAYASHI, L. Inhibitory effects of *Bifidobacterium*-fermented soy milk on 2-amino-1-methyl-6-phenylimidazo[4,5-*b*]pyridine-induced rat mammary carcinogenesis, with a partial contribution of its component isoflavones. *Carcinogenesis*, n. 21, p. 937-941, 2000.
- ONozAWA, M.; KAWAMORI, T.; BABA, M.; FUKUDA, K.; TODA, T.; SATO, H.; OHTANI., M.; AKAZA, H.; SUGIMURA, T.; WAKABAYASHI, K. Effects of a soybean isoflavone mixture on carcinogenesis in prostate and seminal vesicles of F344 rats. *Japanese Journal of Cancer Research*, n. 90, p. 393-398, 1999.
- POLLARD, M.; LUCKERT, P.H. Influence of isoflavones in soy protein isolates on development of induced prostate-related cancers in L-W rats. *Nutr Cancer*, n. 28, p. 41-45, 1997.
- THIAGARAJAN, D.; BENNINK, M.R.; BOURQUIN, L.D.; MAYLE, J.E.; SEYMOUR, E.M. MRIDVIKA. Effect of soy protein consumption on colonic cell proliferation in humans. *FASEB Journal*, n. 13, p. A370, 1999.
- THIAGARAJAN, D.; BENNINK, M.R.; SRINIVASAN, R.; MAYLE, J.E.; BOURQUIN, L.D. Epithelial cell proliferation in colonic crypts of humans at varying risks for colon cancer (CC). *FASEB Journal*, n. 12, p. A567, 1998.
- TROLL, W.; KLASSEN, A.; JANOFF, A. Tumorigenesis in mouse skin: inhibition by synthetic inhibitors of proteases. *Science*, n.169, p.1211-1213, 1970.

## Efeito de isoflavona sobre os sintomas da síndrome de climatério

Kyung K. Han\*, Lea M. Kati, Mauro A. Haidar, Manoel J. B. C. Girão, Edmund C. Baracat, Dong K. Yim, Mercedes C. Carrão-Panizzi

A ação estrogênica e anti-estrogênica de algumas substâncias derivadas de plantas é conhecida há algumas décadas e, por esta razão, estas são denominadas de fitoestrógenos. Historicamente estas plantas foram utilizadas por povos da Civilização Antiga. O pomegranato (*Punica granatum*) era o símbolo de imortalidade, fertilidade e amor na religião Oriental; na mitologia grega e judaica esta substância apresentava poderes lendários (FRANSWORTH *et alli*, 1975). No Antigo Egito, o pólen do grão da planta *Phonix dactylifera* era usada para induzir a fertilidade nas mulheres.

O aparecimento da soja remonta há mais de cinco milênios na região da Coreia e Manchúria. Hoje, no sudeste asiático, a soja representa 20-60% de proteína ingerida pela população, na forma de queijo de soja (*Dubu*), sopa de soja, pasta de soja fermentada (*Doenjang*), leite de soja (*Duyu*) e extrato de soja (KWON *et alli*, 1998). No Ocidente, o desenvolvimento da indústria e conseqüente mudança do hábito alimentar, bem como o aumento da ingestão de gordura animal, fizeram com que as doenças cardiovasculares comesçassem a se destacar como a grande preocupação na área de saúde pública. Hoje esta doença é a primeira causa de mortalidade nos EUA (CLARKSON, ANTHONY & HUGHES, 1995).

A propriedade estrogênica e anti-estrogênica dos fitoestrógenos decorre da interação com os receptores de estrogênios (KONDO *et alli*, 1990; MARTIN *et alli*, 1978; SETCHELL *et alli*, 1987). As lignanas e isoflavonas têm a atividade estrogênica fraca e, às vezes, anti-estrogênica (como o tamoxifeno). As lignanas e flavonóides já

demonstraram capacidades antiviral, anticarcinogênica, bactericida, anti-fúngica, anti-oxidante, antimutagênica, anti-hipertensiva, anti-inflamatória e anti-proliferativa (KNIGHT & EDEN, 1996). Estudos demonstraram que a genisteína tem afinidade por receptores de estrogênio de 100-10000 vezes superior ao estradiol e ao dietilestilbestrol.

Os três maiores grupos de fitoestrógenos encontrados são: flavonas, isoflavonas e coumestans. O poder estrogênico destas substâncias é variável. O grupo de isoflavona (malonylgenistina, malonyldaidzina, genistina, daidzina, genisteína, daidzeína, acetyldaidzina, glyciteína, acetylgenistina e equol) tem maior atividade estrogênica e maior afinidade por receptores (KIM & KIM, 1996). Um dos metoxi-derivados da isoflavona, chamado de biochanin A, não se liga aos receptores de estrógenos, mas tem efeito estrogênico *in vivo*. A daidzeína e formonetina têm maior afinidade com os receptores de estrógenos do que os metoxi-derivados, mas ambos possuem efeito estrogênico fraco *in vivo* (KNIGHT & EDEN, 1996; KIM & KIM, 1996). A metilação poderia ser o mecanismo pelo qual o efeito estrogênico de isoflavona é reduzido. A diferença existente entre genisteína e daidzeína se deve a presença do grupo 5-hidroxil de genisteína.

O coumestrol, o mais potente dos coumestans, tem maior afinidade por receptores de estrógenos do que a genisteína (KIM & KIM, 1996). A afinidade pelos receptores está intimamente relacionada com o grupo fenol na posição 4, nas isoflavona, e na posição 12, nos coumestans. O metabolismo do

\* Depto. Tocoginecologia/ Universidade Federal de São Paulo/ Escola Paulista de Medicina, São Paulo, SP, Brasil  
E-mail: kkh@ig.coam.br

fitoestrógeno é semelhante à do estrógeno (CLARKSON, ANTHONY & HUGHES, 1995).

Estudos recentes têm demonstrado os efeitos benéficos dos fitoestrógenos na prevenção de várias doenças crônicas como câncer de cólon, mama, próstata, doenças cardiovasculares e, principalmente, os efeitos benéficos nas pacientes na pós-menopausa, no sentido de reduzir os sintomas e prevenir as doenças decorrentes da síndrome de climatério como a osteoporose (CLARKSON, ANTHONY & HUGHES, 1995; GENNARI, *et alli*, 1997; ARJMANDI *et alli*, 1995; AGNUSDEI & BUFALINO, 1997).

Acredita-se que os fitoestrógenos produzem os efeitos do estrógeno, porém não são carcinogênicos (SHERMESH, LINDNER & AYALON, 1972). A genisteína funcionaria como um potente inibidor da oncogênese (BARNES, 1995; PETERSON, 1995), pois inibe a tirosina-quinase (PTK), o fator de crescimento epidermal (EGF-R), a DNA topoisomerase I e II, a ribossomal S6 quinase, assim como a angiogênese e a diferenciação celular *in vivo*. A genisteína, por sua vez, inibe a produção de radicais livres, modula o ciclo celular e, eventualmente, pode precipitar a apoptose (BARNES, 1995).

O efeito estrogênico dos fitoestrógenos é mais facilmente observado nas mulheres do sudeste asiático onde o consumo de isoflavona, presente na soja, é 20 vezes maior do que a população dos EUA (MARTIN *et alli*, 1978).

Os benefícios que os fitoestrógenos proporcionam ao sistema cardiovascular já foram bem estabelecidos. Segundo os trabalhos de TERPSTRA *et alli* (1984) e LOVATI *et alli* (1987), os fitoestrógenos reduzem os títulos de LDL e a taxa total de colesterol sangüíneo nos animais e em humanos (BAKHIT *et alli*, 1994; WEIHUA *et alli*, 1998; NESTEL *et alli*, 1997; NAGATA *et alli*, 1997). A incidência de coronariopatias na população asiática, comparada com a população dos EUA, é dez vezes menor (CLARKSON *et alli*, 1998).

Com o aumento da expectativa de vida das mulheres e, ao mesmo tempo, com o crescimento dos fatores que agravam as doenças crônicas, como fumo, estresse, vida sedentária e hábito alimentar rico em gordura, a terapia de reposição hormonal nas mulheres na pós-menopausa tem sido cada vez mais importante. A isoflavona é uma

alternativa terapêutica nestes casos. O consumo diário de 45-100 mg de isoflavona, que equivale a 60-100g de soja, é suficiente para se obter os benefícios (FUKUTAKE *et alli*, 1996; ANDERSON, AMBROSE & GARNER, 1995; ANDERSON & GARNER, 1997; BAIRD *et alli*, 1995)

## Pacientes e método

O grupo populacional foi constituído pelas pacientes assistidas na Disciplina de Ginecologia no Setor de Climatério da Universidade Federal de São Paulo - Escola Paulista de Medicina (UNIFESP-EPM) no período de agosto a novembro de 1999 .

Estudamos 80 pacientes, através do estudo duplo-cego randomizado, dividindo-se as pacientes em dois grupos de 40. A duração do estudo foi de 16 semanas. O primeiro grupo (G1) recebeu 100mg de isoflavona na forma de cápsula, diariamente, divididos em 3 tomadas (3 cápsulas de 33mg). O segundo grupo (G2) recebeu placebo.

Inicialmente, realizamos o diagnóstico de menopausa, ou seja, selecionamos as pacientes que apresentavam sintomas de clínicos e laboratoriais. Para pontuarmos com relação ao índice de Kupperman, as pacientes foram consultadas verbalmente durante as consultas e, para diminuirmos o erro de pontuação, todas as pacientes foram consultadas pelo mesmo examinador no início e no final da pesquisa. Os critérios de inclusão deste trabalho foram: concordar em participar do estudo, por meio de consentimento escrito em documento formulado e aprovado pela Comissão de Ética Médica da UNIFESP-EPM; pacientes que estão na fase de menopausa, ou seja, com período de amenorréia maior do que 12 meses; as pacientes deveriam apresentar sintomas clínicos freqüentes no período de menopausa como fogachos, palpitações, sudorese, insônia, irritação, labilidade emocional, etc, que foram avaliados e pontuados pelo índice de Kupperman e valores de FSH elevados e valores de estradiol baixos.

As pacientes foram acompanhadas durante 16 semanas e foram submetidas a controles de exames laboratoriais e radiológicos no início e no final do trabalho .

Nosso protocolo de pesquisa seguiu os seguintes passos: todas as pacientes selecionadas foram submetidas aos exames de rotina para prevenção

de câncer ginecológico (Papanicolaou, mamografia e ultra-sonografia transvaginal) e também foram avaliados os níveis iniciais por exames laboratoriais como: hemograma completo, colesterol plasmático, triglicérides e densitometria óssea. A avaliação do peso corporal pelo índice de massa corpórea (IMC) foi realizada no início e no final do trabalho; o acompanhamento clínico, a cada 4 semanas; a ultra-sonografia transvaginal, para mensuração da espessura do endométrio, no início e no final do trabalho.

Inicialmente foi feita uma análise descritiva das variáveis de interesse: Índice de Kupperman, "fogachos", níveis de FSH, estradiol, colesterol, espessura endometrial, índice de massa corpórea. Para estas variáveis, foram calculadas algumas medidas resumo, como média e erro-padrão (BUSSAB & MORETTIN, 1987).

Para compararmos os dois grupos antes e no retorno utilizamos o Teste t para as duas amostras independentes (BUSSAB & MORETTIN, 1987). Para avaliarmos o "antes" e o "retorno" de um mesmo grupo utilizamos o Teste t pareado (BUSSAB & MORETTIN, 1987). Em todos os testes, fixamos em 5% o nível de significância do teste para rejeição da hipótese nula, marcando com um asterisco (\*) os níveis descritivos estatisticamente significantes.

## Resultados

Com relação aos sintomas de climatéricas avaliados pelo índice de Kupperman, 32 (80%) das pacientes do G1(isoflavona) melhoraram, contra apenas 5 (12,5%) no G2 (placebo). Esta diferença é estatisticamente significativa (Tabela 1).

**Tabela 1.** Modificações do índice de Kupperman das pacientes tratadas com isoflavona

	ISOFLAVONA ( G1)		PLACEBO ( G2)	
	Antes	Depois	Antes	Depois
Média	44,58	24,90	40,30	41,55
Erro padrão	1,0	1,7	1,2	1,1

Teste t pareado: Comparando a variação do mesmo grupo G1 (antes e depois) podemos concluir que  $1 a > 1 d$ , pois  $p < 0,001(*)$ . Fazendo o mesmo para o grupo G2, concluímos que  $2 a = 2d$ , pois  $p = 0,14$ .

Os níveis de FSH e estradiol não apresentaram modificações significantes, tanto em G1 quanto em

G2, quando comparados entre si. Estes dados também estão de acordo com a literatura, pois os trabalhos demonstraram que a ingestão de soja e seus derivados ou as isoflavonas não modificaram os níveis de gonadotrofinas (CLARKSON, ANTHONY & HUGHES, 1995; KIM & KIM, 1996; NESTEL *et alli*, 1997).

Das 35 pacientes do G1 que apresentavam alterações de colesterol plasmático (superiores a 200 mg/dl), 30 pacientes (85,7%) mostraram diminuição dos níveis, enquanto que no G2 a diminuição ocorreu em apenas 13 (34,2%) das 38 pacientes que apresentavam alteração plasmática prévia (Tabela 2).

**Tabela 2.** Índice de colesterol das pacientes tratadas com isoflavona

	ISOFLAVONA ( G1)		PLACEBO ( G2)	
	Antes	Depois	Antes	Depois
Média	266,60	199,00	226,80	225,60
Erro padrão	7,7	5,0	8,0	6,2

Teste t pareado: Comparando a variação do mesmo grupo G1 (antes e depois) podemos concluir que  $1 a > 1 d$ , pois  $p < 0,001(*)$ . Fazendo o mesmo para o grupo G2, concluímos que  $2 a = 2d$ , pois  $p = 0,77$ .

A ultra-sonografia transvaginal de controle mostrou que apenas 4 pacientes (1%) do G1 e 2 pacientes (0,5%) do G2 apresentaram espessamento do endométrio, não tendo significância estatística.

Em 18 pacientes do G1, 45% sofreram redução do peso corporal e 3 apresentaram aumento. No G2, duas pacientes sofreram redução do peso corporal e 12 apresentaram ganho do peso. As restantes das pacientes dos dois grupos não mostraram alteração do peso significativa. Este estudo mostra que a ingestão de 100mg de isoflavona pode influenciar a perda de peso corporal (Tabela 3).

**Tabela 3.** Variação do índice de massa corpórea (IMC) das pacientes tratadas com isoflavona

	ISOFLAVONA ( G1)		PLACEBO ( G2)	
	Antes	Depois	Antes	Depois
Média	25,60	25,01	24,19	24,43
Erro padrão	0,57	0,55	0,53	0,53

Teste t pareado: Comparando a variação do mesmo grupo G1 (antes e depois) podemos concluir que  $1 a > 1 d$ , pois  $p < 0,001(*)$ . Fazendo o mesmo para o grupo G2, concluímos que  $2 a = 2d$ , pois  $p = 0,062$ , ou seja  $> 5\%$ .

## Discussão

O uso de isoflavona, na verdade, mimetiza a ação do estrógeno natural, pois os fitoestrógenos atuam nos receptores de estrógeno como tamoxifeno, melhorando os sintomas indesejáveis da síndrome de climatério. Assim, como o estrógeno natural, os fitoestrógenos atuam nos centros termorreguladores de hipotálamo, atenuando os sintomas como "fogachos", pois a melhora destes sintomas foram observadas em 19 pacientes (46%) no G1 e 2 pacientes (5%) no G2, o que está de acordo com a literatura (AGNUSDEI & BUFALINO, 1997; NESTEL *et alli*, 1997).

A diminuição dos níveis de colesterol plasmático era esperada, pois sabemos que nos países do Oriente, onde o consumo da soja e seus derivados é até 20 vezes maior do que entre a população dos EUA, em contrapartida as mortes decorrentes a doenças cardiovasculares é 10 vezes menor (NAGATA *et alli*, 1997). O mecanismo de ação para redução dos níveis de colesterol é explicado pelo aumento da síntese da globulina ligadora do hormônio esteróide (AGNUSDEI & BUFALINO, 1997).

Com relação à redução do peso corporal das pacientes que usaram a isoflavona, podemos inferir que a explicação para este fenômeno é multifatorial, pois a ingestão de isoflavona, isoladamente, não poderia ser o único fator para a redução do IMC.

Outros parâmetros estudados, como os valores de FSH, estradiol, espessura do endométrio e citologia vaginal, não apresentaram variações durante o estudo. As alterações na matriz óssea e a influência na densidade mamária deverão ser estudadas num período maior de ingestão de isoflavona (GENNARI *et alli*, 1997; AGNUSDEI & BUFALINO, 1997).

A isoflavona como um fitoestrógeno é uma alternativa de tratamento para as pacientes com risco maior de câncer ginecológico e para as que possuem alguma contra-indicação para o uso de estrógeno natural.

## Referências Bibliográficas

AGNUSDEI, D.; BUFALINO, L. Efficacy of isoflavone in established osteoporosis and long-term safety. *Calcified Tissue International*, n. 61, p. S23-S27, 1997.

ANDERSON, J.J.B.; AMBROSE, W.W.; GARNER, S.C. Biophasic effects of genisteína on bone tissue in ovariectomized rat models. In: INTERNATIONAL COM. ON PHYTOESTROGENS, 3., 1995, Little Rock. *Proceedings...* p. 3-6.

ANDERSON, J.J.B.; GARNER, S.C. The effects of phytoestrogens on bone. *Nutrition Research*, v. 17, n. 10, p. 1617-1632, 1997.

ARJMANDI, B.H.; ALEKEL, L.; HOLLIS, B.W.; AMIN, D.; STACEWICZ-SAPUNTZAKIS, M.; GUO, P.; KUKREJA, S.C. Dietary soybean protein prevents bone loss in a ovariectomized rat model of osteoporosis. *Human and Clinical Nutrition*, n. 186, p. 83-86, 1995.

BAIRD, D.D.; UMBACH, D.M.; LANSDELL, L.; HUGHES, C.L.; SETCHELL, K.D.R.; WEINBERG, C.R.; HANEY, A.F.; WILCOX, A.J.; MCLACHLAN, J.A. Dietary intervention study to assess estrogenicity of dietary soy among postmenopausal women. *Journal of Clinical Endocrinology and Metabolism*, n.80, p. 1685-1690, 1995.

BAKHIT, R.M.; KLEIN, B.P.; ESSEX-SORLIE, D.; HAM, J.O.; ERDMAN, J.W.; POTTER, S.M. Intake of 25g of soybean protein with or without soybean fiber alters plasma lipids in men with elevated cholesterol concentrations. *Human and Clinical Nutrition*, n. 35, p. 213-219, 1994.

BARNES, S. Effect of genisteína on *in vitro* and *in vivo* models of cancer. *Journal of Nutrition*, n.125, p. 777S-783S, 1995.

BUSSAB, W.O.; MORETTIN, P.A. *Estatística básica-Métodos quantitativos*. 4ª. Editora Atual, 1987. 321p.

CLARKSON, T.B.; ANTHONY, M.S.; HUGHES, C.L. Estrogenic soybean isoflavonas and chronic disease. Risks and benefits. *Trends in Endocrinology and Metabolism*, n. 6, p. 11-16, 1995.

CLARKSON, T.B.; ANTHONY, M.S.; WILLIAMS, J.K.; HONORÉ, E.K.; CLINE, M. The potential of soybean phytoestrogens for postmenopausal hormone replacement therapy. *Proceedings of Society for Experimental Biology and Medicine*, n. 217, p. 365-368, 1998.

FRANSWORTH N.R.; BINGEL, A.S.; CORDELL, A.S.; CRANE, F.A.; FONG, H.H.S. Potencial value of plants as sources of new antifertility agents. *Journal of Pharmaceutical Sciences*, n.64, p. 717-754, 1975.

FUKUTAKE, M.; TAKAHASHI, M.; ISHIDA, K.; KAWAMURA, H.; SUGIMURA, T.; WAKABAYASHI,

- K. Quantification of genisteína and genistin in soybeans and soybean product. *Food and Chemical Toxicology*, n. 34, p. 457-461, 1996.
- GENNARI, C.; ADAMI, S.; AGNUSDEI, D.; BUFFALINO, L.; CERVETTI, R.; CREPALDI, G.; DI MARCO, C.; DIMUNNO, O.; FANTASIA, L.; ISAIA, G.C.; MAZZUOLI, G.F.; ORTOLANI, S.; PASSERI, M.; SERNI, U.; VECCHIET, L. Effect of chronic treatment with ipriflavone in postmenopausal women with low bone mass. *Calcified Tissue International*, n. 61, p. S19-S22, 1997.
- KIM, S.R.; KIM, S.D. Studies on soybean isoflavones. *Journal of Agricultural Science*, n. 38, p. 155-165, 1996.
- KNIGHT, D.C.; EDEN, J.A. Effects of phytoestrogens. *Obstetrics and Gynecology*, n. 87, p. 897-904, 1996.
- KONDO, H.; NAKAJIMA, N.; YAMAMOTO, N.; OKURA, A.; SATOH, F.; SUDA, H.; OKANISHI, M.; TANAKA, N. BE-14384 substances, new specific estrogen- receptor binding inhibitors . Production, isolation structure determination and biological properties. *Journal of Antibiotics*, n. 43, p. 1533-1542, 1990.
- KWON, T.W.; SONG, Y.S.; KIM, J.S.; MOON, G.S.; KIM, J.I.; HONG, J.H. Current research on the bioactive functions of soyfoods in Korea. *Korea Soybean Digest*, v. 15, n. 2, p. 1-12, 1998.
- MARTIN, P.M.; HOROWITZ, K.M.; RYAN, D.S.; MCGUIRE, W.L. Phytoestrogen interaction with estrogen receptors in human breast cancer cells. *Endocrinology*, n. 103, p. 1860-1867, 1978.
- NAGATA, C.; TAKATSUKA, N.; KURISU, Y.; SHIMIZU, H. Decreased serum total cholesterol concentration is associated with high intake of soy products in japanese men and women. *Journal of Nutrition*, n. 128, p. 209-213, 1997.
- NESTEL, P.J.; YAMASHITA, T.; SASAHARA, T.; POMEROY, S.; DART, A.; KOMESAROFF, P.; OWEN, A.; ABBEY, M. Estrogenic soybean isoflavonas and chronic disease. Risks and benefits. *Arteriosclerosis, Thrombosis and Vascular Biology*, n. 17, p. 3392-3398, 1997.
- PETERSON, G. Evaluation of the biochemical targets of genisteína in tumor cells. *Journal of Nutrition*, n. 125, p. 784S789S, 1995.
- SETCHELL, KDR; GASSELNI, S.J.; WELSH, M.B.; JOHNSTON, J.O.; BALISTERI, W.F.; KRAMER, L.W.; DRESSE, B.L.; TARR, M.J. Dietary estrogens a probable cause of infertility and liver disease in captative cheetahs. *Gastroenterology*, n. 93, p. 225-233, 1987.
- SHERMESH, M.; LINDNER, H.R.; AYALON, N. Affinity of rabbit uterine oestradiol receptor for phyto-estrogens and its use in a competitive protein-binding radioassay for plasma coumestrol. *Journal of Reproduction and Fertility*, n. 29, p. 1-9, 1972.
- WEIHUA, N.; TSUDA, Y.; SAKONO, M.; IMAIZUMI, K. Dietary soy protein isolate, compared with casein, reduces atherosclerotic lesion area in apolipoprotein E-deficient mice. *Journal of Nutrition*, n. 128, p. 1884-1889, 1998.

## Biotransformação de $\beta$ -glicosil Isoflavonas de Soja em Isoflavonas agliconas por $\beta$ -glicosidase Fúngica

Yong K. Park\*, Claudio L. Aguiar, Severino M. Alencar, Adilma P. Scamparini

Isoflavonas são os principais compostos fenólicos que compõem a soja (Ahluwalia *et alli*, 1953). Em soja e alimentos derivados de soja, são encontradas as isoflavonas em concentrações que variam de 0,1 a 5 mg/g (Coward, 1993). Soja contém diferentes formas químicas de isoflavonas divididas em: daidzina, genistina e glicitina (formas glicosiladas encontradas em menor quantidade) e as formas acetiladas de isoflavonas (em quantidades de traços). Malonil-daidzina, malonil-genistina e malonil-glicitina formam a maior parte das isoflavonas em soja (Kudou *et alli*, 1991). Ainda podem ser encontradas, em pequenas quantidades, as formas agliconas das  $\beta$ -glicosil isoflavonas como daidzeína, genisteína e gliciteína. Alimentos à base de soja que sofreram aquecimento à temperatura igual ou superior a 100°C durante o processamento industrial, contém principalmente  $\beta$ -glicosil isoflavona, visto que as formas malonil predominantes são termolábeis e, durante o processamento térmico para extração de proteína de soja, são transformadas em suas formas glicosiladas. Cabe ressaltar que Coward e colaboradores citados por Arditi *et alli* (2000) reportam que nem todos os produtos à base de soja contém daidzina ou genistina, porque estes compostos lipofílicos são removidos pela extração alcoólica comumente usada no processamento de produtos de soja.

Isoflavonas são conhecidos por suas atividades biológicas, tais como: estrogênica, antifúngica, antioxidante e antitumoral (mama e próstata), sendo que estas atividades biológicas são mais acentuadas nas formas agliconas que glicosiladas. As isoflavonas dificultam a ação da DNA

topoisomerase II e S6 quinase ribossomal, enzimas ligadas ao ciclo, diferenciação, proliferação celulares, bem como, na apoptose. Genisteína, em particular, é um potente inibidor da tirosina quinase. A inibição destas enzimas resultaria na proteção contra diversos males da saúde, como: cânceres do intestino, da próstata e da mama, doenças cardiovasculares, osteoporose e sintomas da menopausa (Liggins *et alli*, 2000).

Por este motivo, este trabalho buscou a transformação das malonil  $\beta$ -glicosil isoflavonas em soja, por tratamento térmico e a consecutiva biotransformação destas formas glicosiladas a isoflavonas agliconas, por processo enzimático, utilizando  $\beta$ -glicosidase de *Aspergillus oryzae*, um fungo extensivamente utilizado em fermentações de produtos alimentícios orientais à base de soja.

### Materiais e Métodos

A soja foi obtida junto ao comércio local de Campinas, Estado de São Paulo. Os padrões de genisteína e daidzeína bem como o substrato para reação enzimática, p-Nitrofenil- $\beta$ -glicopiranosídeo (pNPG), foram obtidos da Sigma Chemical Co. (St. Louis, Mo., USA). Os padrões de genistina e daidzina foram obtidos da Funakoshi Chemical Co. (Tóquio, Japão).

Os grãos de soja foram moídos até se obter uma farinha bem fina. Esta farinha foi desengordurada com hexano por 30 minutos à temperatura ambiente. A farinha desengordurada de soja (FDS) foi misturada a 10 mL de solução 80% de metanol a 60°C por uma hora, para extração das isoflavonas

\* Laboratório de Bioquímica /Faculdade de Engenharia de Alimentos/ UNICAMP, Campinas, SP, Brasil.  
E-mail: ykpark@fea.unicamp.br

(-glicosiladas e agliconas) presentes nesta FDS. O sobrenadante contendo as isoflavonas foi utilizado para análise do teor de isoflavonas em cromatografia líquida de alta eficiência em fase reversa (CLAE-FR), e para os estudos de conversão enzimática.

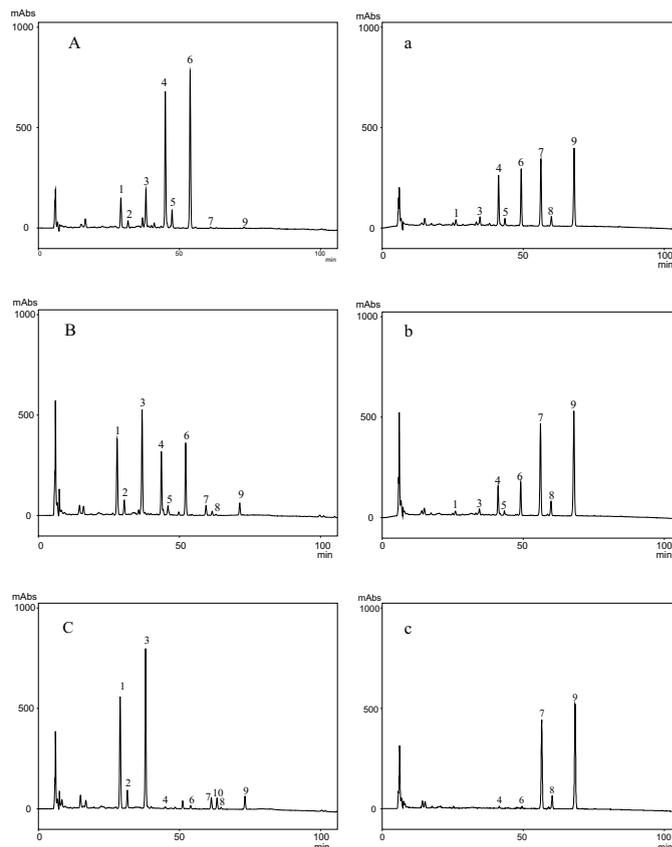
A conversão de -glicosil isoflavonas a agliconas foi estudada sob fermentação semi-sólida com *Aspergillus oryzae* ATCC 22786. A enzima -glicosidase utilizada foi obtida a partir de fungo filamentososo em meio semi-sólido (esterilizado a 121°C por 20 min) de farinha de soja e água (1:1, p/v) a 30°C por 48 horas. A atividade enzimática foi monitorada pelo método do pNPG. Os extratos obtidos após as conversões foram conseguidos pela extração metanólica (solução 80%), tendo sido analisados em CLAE-FR. Foi utilizado um cromatógrafo Shimadzu SPD-M10 AVP, equipado com coluna YMC PACK ODS-A e detector de arranjo de fotodiodos. Usou-se um fluxo de 0,5 mL/min e eluição gradiente consistindo de aumento linear de 20 a 80% de metanol em água e ácido acético (19:1).

A atividade antioxidante dos extratos de isoflavonas foi avaliada pela oxidação acoplada de -caroteno e ácido linoléico, como descrito por Hammerschmidt & Pratt (1978).

## Resultados

### Distribuição de isoflavonas após tratamento enzimático

Os resultados obtidos nos extratos metanólicos de isoflavonas são mostrados nas Figura 1 e as análises quantitativas para isoflavonas, na Tabela 1. Extração de isoflavonas de farinha desengordurada de soja à temperatura ambiente resultou em valores mais altos para malonil-daidzina e malonil-genistina e com menores quantidades de daidzina e genistina (Fig. 1A e Tabela 1). A farinha de soja tratada à 100°C por 1 h mostrou concentrações mais altas de daidzina, glicitina e genistina que seus correspondentes malonil-glicosídeos (Fig. 1B e Tabela 1). Isto se deve ao fato que malonil-glicosídeos foram transformados a isoflavonas glicosiladas durante o tratamento térmico, sem formação de acetil-glicosídeos; mas as amostras de soja tratadas a 121°C por 30 min, em autoclave, mostraram a transformação de quase todos malonil-glicosídeos a glicosil-isoflavonas (Fig. 1C e Tabela 1).



A; Isoflavona tratada a 25°C sem -glicosidase.  
a; Isoflavona tratada a 25°C com -glicosidase.  
B; Isoflavona tratada a 100°C sem -glicosidase.  
b; Isoflavona tratada a 100°C com -glicosidase.  
C; Isoflavona tratada a 121°C sem -glicosidase.  
c; Isoflavona tratada a 121°C com -glicosidase.

1 = daidzina; 2 = glicitina; 3 = genistina; 4 = malonil daidzina; 5 = malonil glicitina; 6 = malonil genistina; 7 = daidzeína; 8 = gliciteína; 9 = genisteína; 10 = acetil genistina. Na Figura 1C aparecem somente traços (59g/g), sendo não incluída na Tabela 1.

**Figura 1.** CLAE-FR das isoflavonas em extrato metanólico de farinha desengordurada de soja (Espectro linear)

### Atividade antioxidante

Na Figura 2 são mostrados os resultados da atividade antioxidante para seis tratamentos. Três extratos metanólicos de soja desengordurada e tratada com -glicosidase apresentaram atividades antioxidantes mais alta que as outras três amostras que não tinham sido tratadas com a enzima fúngica. Da três amostras tratadas com enzima, soja desengordurada e tratada a 121°C mostrou alta atividade antioxidante, sendo a que continha maior teor de isoflavonas agliconas (1365 µg/g; Tabela 1) quando comparada às amostras tratadas a 100°C e a temperatura ambiente.

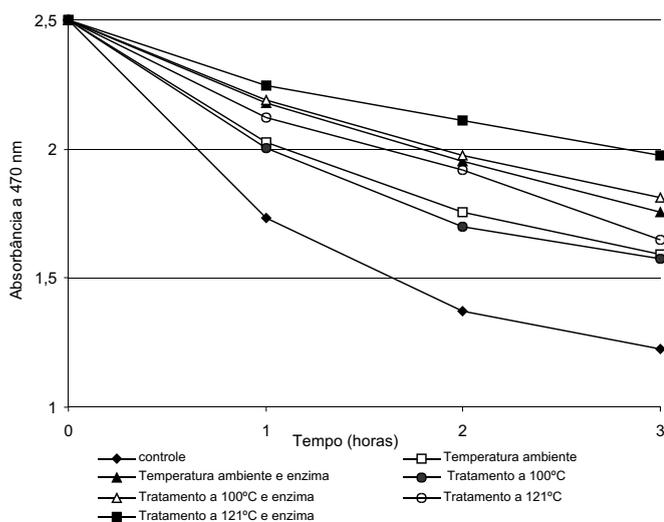
**Tabela 1.** Teor de isoflavonas em extrato metanólico de farinha desengordurada de soja (g/g de soja)

		Farinha de soja tratada a 25°C		Farinha de soja tratada a 100°C		Farinha de soja tratada a 121°C	
		Sem enzima	Com enzima	Sem enzima	Com enzima	Sem enzima	Com enzima
<b>Glicosil</b>	Daidzina	327 ± 14	65 ± 5	877 ± 28	46 ± 4	1235 ± 61	ND
	Glicitina	73 ± 6	10 ± 1	155 ± 8	8 ± 1	183 ± 7	ND
	Genistina	295 ± 10	71 ± 6	788 ± 26	44 ± 4	1129 ± 63	ND
	<b>Subtotal</b>	<b>695</b>	<b>146</b>	<b>1820</b>	<b>98</b>	<b>2547</b>	<b>ND</b>
<b>Malonil</b>	Daidzina	1421 ± 72	508 ± 26	674 ± 29	296 ± 13	21 ± 3	19 ± 2
	Glicitina	174 ± 7	69 ± 5	116 ± 6	38 ± 4	ND	ND
	Genistina	1194 ± 60	408 ± 20	541 ± 23	243 ± 10	26 ± 3	17 ± 2
	<b>Subtotal</b>	<b>2789</b>	<b>985</b>	<b>1331</b>	<b>577</b>	<b>47</b>	<b>36</b>
<b>Agliconas</b>	Daidzina	5 ± 1	367 ± 15	54 ± 4	511 ± 27	64 ± 5	564 ± 29
	Glicitina	ND	51 ± 5	6 ± 1	77 ± 6	10 ± 1	81 ± 8
	Genistina	6 ± 1	464 ± 26	66 ± 6	629 ± 30	73 ± 7	720 ± 33
	<b>Subtotal</b>	<b>11</b>	<b>882</b>	<b>126</b>	<b>1217</b>	<b>147</b>	<b>1365</b>
<b>Isoflavonas totais</b>		<b>3495</b>	<b>2013</b>	<b>3277</b>	<b>1892</b>	<b>2741</b>	<b>1401</b>

Cada valor é a média de três experimentos independentes

ND = Não detectado

Enzima = *b*-glicosidase de *Aspergillus oryzae*



**Figura 2.** Atividade antioxidante dos extratos metanólicos de farinha desengordurada de soja

## Discussão

De acordo com estudos anteriores (Coward *et alli*, 1993), solução 80% de metanol mostrou ser um ótimo solvente para extração de isoflavonas conjugadas e não-conjugadas. Kudou *et alli* (1991) relatou que malonil-isoflavonas formam a principal composição de isoflavonas em soja e, sendo termicamente instáveis, são convertidas às suas correspondentes glicosil-isoflavonas. Barnes *et alli* (1994) também menciona que extração de isoflavonas de produtos de soja com metanol (80%)

a temperatura ambiente foi tão eficiente quanto a 60-80°C e que a extração a temperaturas altas causou mudanças na composição de isoflavonas na soja. Então, foi aplicada solução 80% de metanol para extração de isoflavonas de soja tratada a três temperaturas diferentes: 25°C, 100°C e 121°C. No presente estudo, foi investigado o efeito do tratamento térmico de soja, antes da extração, na distribuição dos isômeros de isoflavonas. Observou-se que soja tratada a 121°C transformou quase todas malonil-isoflavonas para glicosil-isoflavonas, sendo que o tratamento a 100°C transformou apenas 52% de malonil-isoflavonas em agliconas. É aparente que os extratos metanólicos de soja tratados com *b*-glicosidase a 121°C mostraram maior atividade antioxidante. Isto se deve ao fato de que o extrato continha maior quantidade de isoflavonas agliconas. Também foi observado que *b*-glicosidase fúngica hidrolisou completamente todas glicosil-isoflavonas em agliconas nos extratos metanólicos de soja tratados a 121°C. A enzima *b*-glicosidase de *Aspergillus oryzae* foi eficaz na hidrólise de glicosil a isoflavonas agliconas, mas não foi eficiente para hidrolisar malonil-isoflavonas. Glicosil-isoflavonas, ou ainda, glicosil-flavonóides são mal absorvidos pelo intestino delgado quando comparado às suas formas agliconas, em função da maior hidrofiliabilidade das formas glicosiladas e maiores massas moleculares (Brown, 1988; Xu *et alli*, 1995). Glicosil-isoflavonas em alimentos à base de soja também são pouco hidrolisadas pelas enzimas digestivas intestinais de mamíferos (Brown, 1988). *b*-glicosidases da microflora intestinal no intestino grosso pode hidrolisar isoflavonas

glicosiladas a agliconas e promover sua absorção (Friend & Chang, 1984). Porém bactérias intestinais humanas podem metabolizar e degradar isoflavonas, bem como liberar isoflavonas agliconas. Então, é razoável deduzir que a microflora intestinal influencia profundamente a biodisponibilidade de isoflavonas (Xu *et alli*, 1995). Foi reportado que *Lactobacillus*, *Bacteroides* e *Bifidobacterium* produzem -glicosidase e desempenham importante papel na hidrólise intestinal de numerosos compostos -glicosilados encontrados em vegetais da dieta humana, como glicosil-flavonóides e isoflavonas, para produzir formas agliconas (Hawksworth *et alli*, 1971). Conforme os estudos descritos, isoflavonas agliconas são mais desejáveis nos alimentos quando comparadas a outras formas de isoflavonas, devido ao possível aumento na biodisponibilidade, além de uma maior atividade antioxidante.

## Referências bibliográficas

- AHLUWALIA, V.K.; BHASIN, M.M.; SESHADRI, T.R. Isoflavones of soybeans. *Current Science*, n. 22, p. 263-265, 1953.
- ARDITI, T.; MEREDITH, T.; FLOWERMAN, P. Renewed interest in soy isoflavones and saponins. *Cereal Foods World*, n. 45, p. 414-417, 2000.
- BARNES, S.; KIRK, M.; COWARD, L. Isoflavones and their conjugates in soy foods: Extraction conditions and analysis by HPLC-Mass Spectrometry. *Journal of Agricultural and Food Chemistry*, n. 42, p. 2466-2474, 1994.
- BROWN, J. P. Hydrolysis of glycosides and esters. In: ROWLAND, I. R., ed. *Role of the Gut Flora in Toxicity and Cancer*. San Diego, CA: Academic Press, 1988. p. 109-144.
- COWARD, L.; BARNES, N.C.; SETCHELL, K.D.R.; BARNES, S. Genistein, Daidzein, and their -glucoside conjugates: Antitumor isoflavones in soybean foods from American and Asian diets. *Journal of Agricultural and Food Chemistry*, n. 41, p.1961-1967, 1993.
- FRIEND, D.R.; CHANG, G.W. A colon-specific drug-delivery system based on drug glycosides and the glycosidases of colonic bacteria. *Journal of Medicinal Chemistry*, n. 27, 261-266, 1984.
- HAMMERSCHMIDT, P.A.; PRATT, D.E. Phenolic antioxidants of dried soybeans. *Journal of Food Science*, n. 43, p. 556-559, 1978.
- HAWKSWORTH, G.; DRASAR, B.S.; HILL, M.J. Intestinal bacteria and hydrolysis of glycosidic bonds. *Journal of Medical Microbiology*, n. 4, p. 451-459, 1971.
- KUDOU, S.; FLEURY, Y.; WELTI, D.; MAGNOLATO, D.; UCHIDA, T.; KITAMURA, K.; OKUBO, K. Malonyl isoflavone glycosides in soybean seeds (*Glycine max* Merrill). *Agricultural and Biological Chemistry*, n. 55, p. 2227-2233, 1991.
- LIGGINS, J.; BLUCK, L.J.C.; RUNSWICK, S.; ATKINSON, C.; COWARD, W.A.; BINGHAM, S.A. Daidzein and genistein content of fruits and nuts. *Journal of Nutrition Biochemistry*, n. 11, p. 326-331, 2000.
- XU, X.; HARRIS, K.S.; WANG, H.J.; MURPHY, P.A.; HENDRICH, S. Bioavailability of soybean isoflavones depends upon gut microflora in women. *Journal of Nutrition*, n. 125, p. 2307-2315, 1995.

## Alimentos funcionais: conceituação e importância na saúde humana

Maria Teresa Bertoldo Pacheco\*, Valdemiro Carlos Sgarbieri

Do ponto de vista tradicional, o alimento tem como finalidade servir de fonte de energia e nutrientes para formação e manutenção de células e tecidos. A alimentação saudável contempla todas as necessidades do indivíduo em termos de macro e micronutrientes que vão ser utilizados como fonte de energia para o organismo.

Contudo o conceito de alimento deixou de ser abordado simplesmente do ponto de vista nutricional e passou a ser encarado como portador de componentes especiais, que oferecem proteção à saúde. Tais componentes são capazes de estimular de maneira positiva determinados sistemas biológicos, ocasionando um funcionamento orgânico mais saudável.

Alimentos funcionais são aqueles que contêm em sua composição, substâncias nutrientes ou não nutrientes, capazes de modular as respostas metabólicas do indivíduo, que resultam em maior proteção e estímulo à saúde. Atuam melhorando as condições de saúde, promovendo o bem estar dos indivíduos, prevenindo o aparecimento precoce de doenças degenerativas, permitindo aumento da longevidade com qualidade de vida. Pode ser classificado como alimento funcional, qualquer alimento natural ou formulado, que contenha uma ou mais substâncias capazes de atuar no metabolismo ou na fisiologia humana, no sentido de promover benefícios à saúde (Mazza, 1998, Sgarbieri & Pacheco, 1999).

Alimentos como brócolos, cenoura, tomates, podem ser considerados alimentos funcionais, porque eles são ricos em componentes fisiologicamente ativos,

como glicosinolatos, beta-caroteno e licopeno, respectivamente. Alimentos formulados e modificados, tais como aqueles fortificados com vitaminas, pró-vitaminas e minerais também se enquadram nesta categoria de alimentos.

O termo alimentos funcionais foi inicialmente proposto no Japão, em meados de 1980, principalmente em função de uma população sempre crescente de idosos e da preocupação, tanto da população em geral como dos órgãos governamentais, com a prevenção de doenças crônico-degenerativas. Inicialmente, várias outras denominações foram usadas para designar alimentos que oferecem proteção especial à saúde, tais como alimentos planejados, alimentos saudáveis, alimentos protetores, nutracêuticos, farmacêuticos, entre outros (Hunt, 1994; Arai, 1993).

Não existe uma definição aceita universalmente para alimentos funcionais, este conceito varia de acordo com a legislação vigente em cada país e seus hábitos alimentares. Inicialmente, foram postulados conceitos bem generalizados e, à medida que foram surgindo os questionamentos e indagações sobre as verdadeiras qualidades que caracterizariam este grupo de alimentos, foram se fazendo restrições, e cada país procurou criar normas para a divulgação e comercialização destes alimentos.

As primeiras evidências dos benefícios de alguns alimentos para a saúde surgiram de estudos epidemiológicos. Estes correlacionavam os hábitos alimentares de uma determinada população com a

---

\* Instituto de Tecnologia de Alimentos ITAL, 13073-001 Campinas, SP.  
E-mail: mtb@

reduzida incidência de algumas doenças em relação ao mesmo índice de outros povos. Este campo de estudo apontou varias correlações, tais como:

Consumo cotidiano de produtos de tomate que são ricos em licopeno, foi associado com a reduzida incidência de câncer de próstata (Giovanucci, 1999);

A ingestão elevada de chá verde ou chá preto, os quais são ricos em polifenóis, foi correlacionada à baixa incidência de câncer no aparelho digestório (Blot *et alli*, 1996);

A ingestão freqüente de ácidos graxos ômega-3 (DHA e EPA), provenientes da dieta rica em organismos de origem marinha, por populações de esquimós da Groelândia, foi correlacionada com índices reduzidos de doenças cardiovasculares (Simopoulos, 1991);

A fibra alimentar, utilizada em grande proporção na dieta de algumas populações indígenas da África do Sul, foi utilizada para explicar a menor incidência de várias doenças do intestino, inclusive câncer de cólon e de reto (Cleave, 1974);

O hábito de ingerir, diariamente, doses moderadas de vinho tinto, por indivíduos de 18 países, foi correlacionada com reduzida incidência de mortes por doenças isquêmicas do coração. A França, em particular, tem uma baixa incidência de doenças cardiovasculares (DCV), embora o consumo de produtos lácteos ricos em gordura seja elevado (Beluri, 1995).

O reconhecimento da eficiência dos compostos fisiologicamente ativos nos alimentos funcionais deve ser concluída com estudos clínicos, estudos bioquímicos e modelos de avaliação de risco-benefício, cientificamente reconhecidos, que permitam esclarecer os efeitos fisiológicos, tanto positivos como negativos. Neste contexto, situamos o exemplo do carotenóide beta-caroteno, onde estudos clínicos demonstraram que o consumo de altas doses do componente isolado possui efeito antagônico às doses usuais, encontradas nos alimentos. Indivíduos que receberam doses maciças de beta-caroteno purificado, isoladamente ou em combinação com o alfa-tocoferol, tiveram um aumento de 18% na incidência de câncer no pulmão e 8% de aumento na mortalidade total (Kitts, 1997; Astorg, 1997).

A necessidade de comprovação científica dos benefícios à saúde das substâncias fisiologicamente

ativas, presentes nos alimentos, antes que o produto seja comercializado, é de extrema importância. Tendo esta preocupação, as autoridades governamentais ligadas ao setor de alimentos estão empenhadas em estabelecer normas e critérios para fiscalização e comercialização desta categoria de alimentos.

No Brasil, a Agência Nacional de Vigilância Sanitária (ANVISA), através da criação de uma Comissão Técnico-científica de Especialistas (ANVS/MS n.15), publicou três portarias em março de 1999 (ANVS/MS n. 16, 17, 18, 19), referentes à avaliação de procedimentos para registro de: novos produtos ou novos ingredientes, segurança e risco, comprovação das propriedades e alegações de funcionalidade na rotulagem dos alimentos. Estas portarias visam proteger o consumidor de alegações enganosas na rotulagem, tanto no sentido de o componente não produzir efeito benéfico, como trazer algum fator de risco à saúde.

## Substâncias com Propriedades Funcionais Fisiológicas

Várias classes de substâncias, naturalmente presentes nos alimentos, apresentam propriedades funcionais fisiológicas. Dentre essas substâncias, nutrientes ou não nutrientes, vamos destacar apenas as que tiveram suas ações pelo menos parcialmente comprovadas (Tabela1).

Dentre os componentes alimentares não nutrientes com propriedades funcionais destacam-se os compostos organosulfurados, indólicos, substâncias fenólicas, terpenos e oligossacarídeos (Tabela 2). Os organosulfurados se fazem presente em um grande número de alimentos vegetais (alho, cebola, repolho, couve, couve-flor, couve de bruxelas, etc.) e apresentam propriedades funcionais importantes na prevenção ou retardamento de processos patológicos. Dentre as substâncias fenólicas tem-se os ácidos fenólicos (elágico, caféico, gálico, clorogênico, quínico, cinâmico, hidroxicinâmico), flavonóides (catequinas, teaflavinas, tearubiginas, quercitina, compeferol, flavonóis), isoflavonóides (genisteína, daidzeína, formononetina, cumestrol, matairesinol), lignanas e taninos. Muitas dessas substâncias têm em comum as seguintes propriedades: ação redutora; reagem com radicais livres e substâncias genotóxicas e/ou carcinogênicas; ligam metais; reagem com enzimas e proteínas, em geral.

**Tabela 1.** Nutrientes com funções fisiológico-funcionais específicas.

Substância	Ação Protetora
<b>Macronutrientes</b>	
Ácidos graxos -3	Reduz o risco de doenças cardiovasculares, reduz colesterol sangüíneo, reduz o risco de câncer.
Proteínas, peptídios, aminoácidos, colina	Ativação do sistema imunológico, ativação e regulação do sistema gastrointestinal, regulação da pressão sangüínea, funcionamento do sistema nervoso.
Fibra alimentar	Aumenta velocidade de trânsito intestinal, sequestra e aumenta a excreção de substâncias tóxicas, aumenta excreção de ácidos biliares e estrógenos, alivia a constipação, melhora a qualidade da microflora intestinal, diminui incidência do câncer de cólon.
<b>Micronutrientes</b>	
Cálcio	Contra câncer de cólon
Selênio	Câncer de próstata
Zinco	Sistema imunológico
β-caroteno	Câncer de pulmão, úlcera de estômago
Piridoxina (Vitamina B <sub>6</sub> )	Sistema imunológico
Vitamina B <sub>12</sub>	Sistema imunológico
Ácido ascórbico (Vitamina C)	Doenças cardiovasculares, câncer
-tocoferol (Vitamina E)	Doenças cardiovasculares, câncer, artrite, doenças da pele.
Colecalciferol (Vitamina D)	Câncer, sistema imunológico, sistema ósseo

**Tabela 2.** Principais classes de substâncias não-nutrientes com funções fisiológico-funcionais

Compostos	Propriedades Funcionais
Organosulfurados	Combate ao câncer e doença cardiovascular, elevação do nível de glutatona e de glutatona-S-transferase.
Fenólicos	Ação redutora, reagem com radicais livres e substâncias carcinogênicas, quelação de metais, protegem contra vários tipos de câncer, reduzem glicose sangüínea, protegem contra doenças cardiovasculares
Terpenos (Limonóides)	Indução de glutatona-S-transferase, inibem o desenvolvimento de tumores
Indólicos	Prevenção do câncer, induzem síntese de enzimas de desintoxicação, antimutagênicos
Oligossacarídeos	Proliferação de bactérias bífidas, redução dos níveis de metabólitos tóxicos e de enzimas indesejáveis no cólon, prevenção de diarreias patogênicas, redução dos níveis de colesterol sérico, redução da pressão sangüínea, efeito anticâncer, proteção contra infecções

Às substâncias fenólicas da soja, como as isoflavonas, tem sido atribuída a capacidade de prevenir doenças crônicas dependentes de hormônios. Adicionalmente, a proteína da soja também possui propriedades moduladoras no metabolismo, exercendo um efeito

anticolesterolêmico em humanos com hipercolesterolemia (Goldeberg, 1982). Contudo, este efeito é menos acentuado quando a proteína se apresenta na forma de isolado protéico. Ressalta-se que os benefícios da soja são maiores quando esta é consumida na forma integral, ao

invés dos componentes isolados. Alguns pesquisadores acreditam na existência de um sinergismo entre os diferentes compostos bioativos da soja, potencializando sua ação em modular respostas metabólicas. Análises de regressão linear indicam que o limite de ingestão de soja, para obter benefícios na redução dos lipídios do sangue, se encontra ao redor de 25g com base na proteína. (Hasler, 1998; Widhalm, 1986) .

Podemos concluir propondo que o alimento funcional deva ser consumido como parte de uma dieta funcional, onde podem-se ingerir diversas substâncias bioativas, que inclusive podem ter ação sinérgica no organismo. Contudo deve-se considerar que a dieta é apenas um componente do estilo de vida, outros fatores como o sedentarismo, o tabagismo e estresse, podem ter um grande impacto sobre a saúde. A dieta saudável deve ser acompanhada de hábitos regularmente saudáveis, garantindo ao indivíduo benefícios à saúde através da alimentação.

## Referências bibliográficas

- ARAI, S. Physiological functions of foods. In: INTERNATIONAL CONGRESS ON ENGINEERING AND FOODS, 6., 1993, Chiba. *Proceedings...* Chiba, 1993. p.48-53.
- ASTORG, P. Food carotenoids and cancer prevention: an overview of current research. *Trends in Food Science and Technology*, v. 9, n. 12, p. 406-413, 1997.
- BELURI, M.A. Conjugated dienoic linoleate: A polyunsaturated fatty acid with unique chemoprotective properties. *Nutrition Reviews* , v. 53, n. 4, p. 83-89,1995.
- BLOT, W.J.; MCLAURIGHLIN, J.K. Tea and cancer: a review of the epidemiologic evidence. *European Journal of Cancer Prevention*, n. 5, p. 425-438, 1996.
- CLEAVE, T.L. *The saccharine disease*. Bristol: John Wright,1974. 200 p.
- GIOVANUCCI, E. Tomatoes: tomato-based products: lycopene and cancer. Review of the epidemiologic literature. *Journal of the National Cancer Institute*, n. 91, p. 1317-1331, 1991.
- GOLDEBERG, A.P.; LIM, A.; KOLAR, J.B.; GRUNDHAUSER, J.J.; STEINKEFH, G. Soy bean protein independently lowers plasma cholesterol levels in primary hypercholesterolemia. *Artherosclerosis*, n. 43, p. 355-368, 1982.
- HASLER, C.M. Functional Foods: Their role in disease prevention and health promotion. *Food Technology*, v. 52, v. 11, p. 62-69, 1998.
- HUNT, J.R. Nutritional products for specific health benefits-foods, pharmaceuticals, or something in between? *Journal of the American Dietetic Association*, v. 94, n. 2, p. 151-153, 1994.
- KITTS, D.D. An evaluation of the multiple effects of the antioxidant vitamins. *Trends in Food Science and Technology*, n. 8, p. 198-203, 1997.
- MAZZA, G. *Functional Foods - biochemical and processing aspects*. Lancaster: Technomic Publishing , Inc., 1998. 460 p.
- SGARBIERI, V.C.; PACHECO, M.T.B. Revisão: Alimentos funcionais fisiológicos. *Brazilian Journal of Food Technology*, v. 2, n. 1,2 , p. 7-19,1999.
- SIMOPOULOS, A.P. Omega-3 Fatty Acid in Health and Disease and Growth and Development: A review. *American Journal of Clinical Nutrition*, n. 54, p. 438-463, 1991.
- WIDHALM, K. *Effects diets on serum cholesterol and lipoproteins in hypocholesterolemic children* In: BEYEN, A.C., ed., *Nutritional Effects of Cholesterol Metabolism*. Voorhuzen: Transmondial, 1986. p. 133-140.

# Alimentos funcionais e aplicação tecnológica: Padaria da Saúde e Centro de Pesquisas em Tecnologia de Extrusão

Yoon Kil Chang\*

O Brasil apresenta um grande potencial mercadológico na área de alimentos. Na atualidade, os alimentos funcionais com suas características e propriedades de preservação e promoção da saúde adquiriram um importante papel na área de novos produtos. O mercado internacional de alimentos e ingredientes funcionais movimentava atualmente cerca de U\$ 80 bilhões, onde as fibras alimentares respondem por 40%, seguindo-se os produtos reguladores da microbiota intestinal (30%), que incluem os alimentos suplementados com estimuladores do crescimento de bifidobactérias e bactérias lácticas (prebióticos) e os alimentos contendo bactérias vivas benéficas (probióticos). Recentemente, surgiram neste mercado, de maneira modesta, os alimentos que contêm ingredientes fitoquímicos.

No Brasil, o mercado é ainda incipiente, porém apresenta um potencial de crescimento extraordinário, considerando-se a disponibilidade e a diversidade de fontes naturais ainda inexploradas. A soja, por exemplo é considerada como uma das fontes de alimentos funcionais de maior relevância, devido ao fato de apresentar diversos componentes fitoquímicos que contribuem para a melhoria da saúde humana. O Brasil é o segundo maior produtor mundial de soja com aproximadamente 31 milhões t/ano.

Na adição de substâncias bioativas nos produtos alimentícios, devem ser considerados os efeitos fisiológicos após os processamentos, a dosagem para atender os requerimentos diários, a qualidade tecnológica do produto final e os efeitos colaterais dos mesmos.

O uso da farinha de soja e seus derivados na dieta humana têm se convertido numa imperiosa necessidade para manter o equilíbrio fisiológico do nosso organismo, por promoverem a redução de risco do surgimento precoce de certas doenças crônicas degenerativas.

A introdução da tecnologia de extrusão na área de desenvolvimento de novos alimentos abriu novas fronteiras comerciais nas últimas décadas. Da aplicação desta tecnologia, abre-se uma imensa área de desenvolvimento de alimentos funcionais, principalmente os produtos à base de soja. A panificação é outra área de grande potencial para veicular ingredientes e alimentos funcionais para atender às necessidades dos consumidores, com produtos à base de soja que representam uma opção para incrementar a qualidade de vida e, conseqüentemente, melhorar a saúde humana.

## Alimentos Funcionais

A portaria no. 398 de 30/04/99, da Secretaria de Vigilância Sanitária do Ministério da Saúde do Brasil define alimentos funcionais como: *"Alimentos Funcionais são todos os alimentos ou ingredientes que, além das funções nutricionais básicas, quando consumidos como parte da dieta usual, produzam efeitos metabólicos e/ou fisiológicos e/ou efeitos benéficos à saúde, devendo ser seguros para consumo, sem supervisão médica"*.

Os alimentos que apresentam propriedades funcionais em sua composição podem ser encontrados abundantemente na natureza e divididos em fontes vegetais e animais:

---

\* Depto. Tecnologia de Alimentos/ Faculdade de Engenharia de Alimentos/ UNICAMP, Campinas, SP, Brasil  
E-mail: yokic@fea.unicamp.br

No reino vegetal, citam-se alguns produtos tais como: soja (fitoquímico = isoflavona), linhaça (lignana), tomate (licopeno), aveia (B-glucano), alho (compostos sulfurados da decomposição de alicina), crucífera (glicosinolatos) e uvas vermelhas (flavonóides). No reino animal, são mais conhecidos o peixe e o óleo de peixe (Omega-3) e produtos de laticínios (microorganismo vivos denominados como probióticos)

O Brasil, face à grande quantidade de produtos alimentícios naturais que são comercializados mediante algum apelo relativo à sua ação contra doenças e face à alimentos que começam a ser lançados pelas indústrias com algum tipo de "claim", estabeleceu normas regulatórias para orientar o setor. Esses alimentos, para serem comercializados, devem ter registro no Ministério da Saúde e, para isso, precisam demonstrar sua eficácia e segurança de uso. Em ambos os casos, o fabricante deve apresentar provas científicas que possam envolver desde ensaios bioquímicos, até ensaios de intervenção clínica ou dados epidemiológicos, conforme cada caso.

## Soja

A soja é uma excelente fonte protéica e boa fonte de fitoquímicos biologicamente ativos que apresentam um grande potencial na prevenção de doenças crônicas. O fitoquímico principal encontrado na soja, as isoflavonas, atualmente atraem interesse para aplicações medicinais. Inúmeras literaturas científicas mostraram que a ingestão de uma dieta rica em produtos de soja pode reduzir incidência de câncer de mama, cólon e próstata, reduz níveis de colesterol, previne osteoporose, sintomas menopáusticos e outras doenças crônicas. Os isoflavonóides, fito-estrógenos bioativos genisteína, daidzeína e seus glicosídeos, encontrados em altas concentrações em soja e em produtos protéicos de soja, possuem uma ampla faixa de atividades hormonais e não hormonais e podem ter efeitos benéficos na prevenção de tratamentos de muitas doenças dependentes de hormônios. Os isoflavonóides são uma das principais classes de difenóis, derivados de plantas e sementes, encontrados em grandes quantidades na soja. Estudos realizados tem mostrado a presença de altos níveis de estrógenos em urina e plasma de população com baixo risco de doenças cardiovasculares e de câncer. Daidzeína, genisteína e seus correspondentes glicosídeos constituem a maior proporção de isoflavonóides de soja, aos quais têm sido dada atenção em inúmeros

estudos. Embora outro isômero de isoflavonóide, a gliciteína, também possa contribuir com efeitos benéficos da soja na saúde. As características físicas dos isoflavonóides permitem sua aplicação na maioria das classes de produtos alimentícios. São estáveis ao calor e seu uso é cada dia mais freqüente como suplemento dietético em pílulas, tabletes e em alimentos funcionais como barras de cereais, pão, cereais matinais, bebidas, pão plano ("flat bread") e pão doce.

Os fatores que promoveram interesses e a utilização crescente da soja na indústria de alimentos são: a contribuição da soja e seus derivados em benefício à saúde; mudança de atitudes dos consumidores em relação à soja; melhoramento do processo tecnológico da utilização de soja; crescimento da produção mundial de soja; popularidade da dieta rica em fibras e menor teor de gordura saturadas.

## Fibras

A fibra dietética consiste em um complexo de substâncias derivadas da parede vegetal, que são indigeríveis pelas enzimas do trato gastrointestinal dos humanos, e que incluem as fibras solúveis, tais como hemiceluloses, pectinas e gomas, e as fibras insolúveis, como celulose, alguns tipos de hemicelulose e a lignina.

A fração de fibra insolúvel normaliza a mobilidade intestinal, prevenindo a diverticulite e constipação, enquanto a fração de fibra solúvel é efetiva na resposta hipoglicêmica e com a diminuição dos níveis de colesterol-LDL sanguíneo.

Nos últimos anos, tem existido um grande interesse em consumir alimentos contendo fibras dietéticas. A fibra é necessária para um adequado funcionamento do trato intestinal e tem sido associada com a prevenção de doenças degenerativas e crônicas. Os estudos têm demonstrado que o consumo de fibras melhora o controle da glicemia em diabéticos, reduz os níveis de colesterol plasmático, especialmente da fração colesterol-LDL, associada com doenças cardiovasculares. A fibra dietética também está associada com a redução da incidência de câncer de cólon.

Existem alimentos como fontes naturais de fibra, tais como frutas, legumes, raízes, tubérculos e grãos, particularmente a fibra proveniente do processamento dos grãos, tais como aveia, trigo, arroz, milho e soja. No entanto, novas fontes de

fibras, como o amido resistente, tem adquirido grande potencial de uso para a prevenção de doenças. O amido resistente é definido como aquele amido que não é digerido após 2 horas da ingestão e de ter passado pelo trato digestivo.

## Extrusão

A tecnologia de extrusão é um processo térmico HTST (“high temperature - short time”) que, através da combinação de calor, umidade e trabalho mecânico, modifica as matérias primas (amiláceas e proteínáceas), dandolhes novas formas, estruturas e novas características funcionais e nutricionais.

A introdução do processo de extrusão para complementar métodos tradicionais na elaboração de diversos setores alimentícios tem aumentado cada vez mais o número de adeptos de aplicações tecnológicas, em virtude da versatilidade operacional e de suas múltiplas funções.

As variedades das aplicações de extrusão na área de alimentos são:

Panificação: “flat bread” ou “crispbread” (pão plano), etc;

Biscoitos e pastas: massas alimentícias convencional e instantâneas, crackers, wafer etc;

Snacks: “breakfast cereals” (cereais e derivados para refeição matinal), “ready-to-eat cereal” (cereais prontos para consumo) e outros;

Amidos: amidos modificados para diversas aplicações em alimentos, como alimentos infantis (farinha lácteas, sopas, mingau etc...);

Proteínas: proteína de soja texturizada, análogos de carne, ingredientes para sopas, bebidas e outros;

Confeitaria: balas, confeitos e conchagem de cacau;

Pasteurização e Esterilização: inativação de enzimas, fatores antinutricionais das matérias-primas e redução de microorganismos.

## Panificação

A farinha de trigo é capaz de formar uma massa elástica, quando submetida à mistura com água, devido às características do glúten. Essa massa

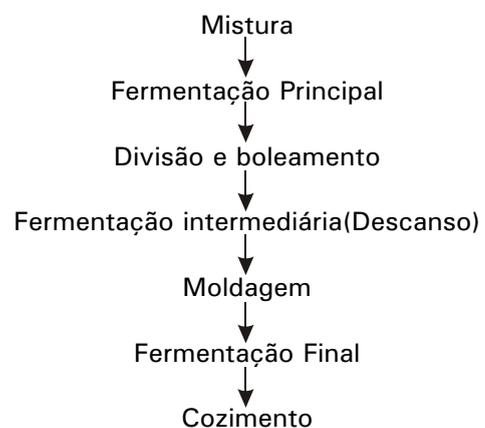
pode reter os gases produzidos durante a fermentação, dando ao produto final sua textura e estrutura únicas.

No Brasil, existem cerca de 42.000 estabelecimentos de padaria, que produzem produtos de panificação e participam com cerca de 52% do total de farinha de trigo consumida no país em um total de 5,5 milhões de toneladas.

No mercado, há inúmeras indústrias de equipamentos de panificação, mas as principais etapas do processo de fabricação de produtos são semelhantes. Os processos mais utilizados na elaboração de pães são: massa direta e esponja-massa.

### Processo de Massa Direta

No processo de massa direta todos os ingredientes são incorporados numa única fase de mistura, ocorrendo o desenvolvimento de glúten nessa fase. Os elementos básicos desse processo incluem: a escolha de uma formulação, mistura dos ingredientes, fermentação da massa, divisão, fermentação intermediária (descanso), moldagem, fermentação final e cozimento. A Figura 1 mostra fluxograma desse processo.



**Figura 1.** Fluxograma do processo de Massa Direta

### Processo de Esponja-Massa

Esse processo envolve duas fases distintas, a primeira que é denominada de estágio *esponja* e a segunda é o estágio de *massa*. Durante o processo, as duas fases de mistura são separadas ou intercaladas pelo longo tempo de fermentação. Na primeira fase, ocorre a mistura de cerca de 50-75% da farinha com o todo fermento e parte da água, misturando-se até formar uma massa dura. Portanto, nesta fase não ocorre desenvolvimento de

glúten e a massa não apresenta propriedades viscoelásticas. A massa dura obtida na primeira etapa é deixada fermentar por aproximadamente 3 horas. Quando a fermentação da esponja é completada, esta massa é misturada com os demais ingredientes para o completo desenvolvimento do glúten. A massa é novamente fermentada e posteriormente dividida, feito o boleamento, descanso, moldagem, fermentação final e cozimento, conforme pode ser visto na Figura 2.

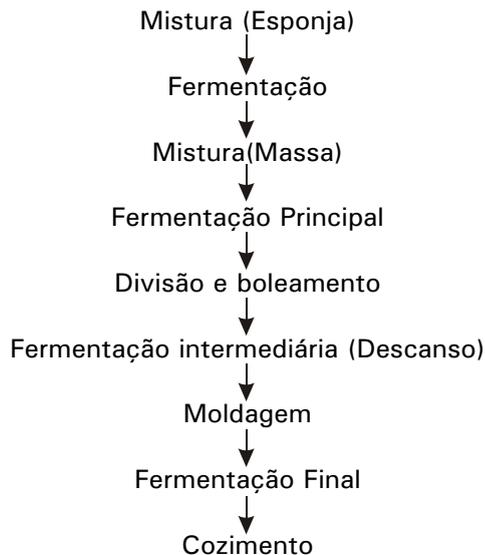


Figura 2. Fluxograma do Processo Esponja-Massa

### Desenvolvimento de produtos à base de ingredientes funcionais no Departamento de Tecnologia de alimentos da FEA/UNICAMP:

Os alimentos funcionais estão sendo pesquisados e desenvolvidos nas plantas pilotos de panificação (Padaria da Saúde) e Centro de Pesquisas em Tecnologia de Extrusão da Área de Tecnologia de Cereais, Raízes e Tubérculos, inaugurados respectivamente em Abril de 2000 e Setembro de 1998, na Faculdade de Engenharia de Alimentos (FEA), UNICAMP, Campinas, SP. Algumas pesquisas em desenvolvimento de novos produtos estão sendo realizadas em parceria com as Indústrias.

#### A) Área de Tecnologia de Extrusão

Produtos em desenvolvimento:

##### 1. Pastas alimentícias:

Pastas instantânea contendo trigo, soja e derivados de soja

Pastas instantâneas contendo arroz, feijão e soja e derivados de soja

##### 2. Panificação não convencional:

Pão plano em forma de torrada ("Flat bread" ou "crispbread") contendo trigo, fibras de diversas e soja e seus derivados

##### 3. "Snacks"

Produtos de mandioca, soja e seus derivados

Produtos de milho, soja e seus derivados

#### B) Área de Tecnologia de Panificação

Os seguintes produtos são desenvolvidos na área:

Pão à base de fibras (trigo, aveia e soja)

Pão à base de fibras e soja e seus derivados

Pão de aveia com soja e seus derivados

Pão de linho e soja e seus derivados

Pão de diversos grãos integrais e soja e seus derivados

Os novos produtos funcionais desenvolvidos são avaliados quanto aos seguintes aspectos:

##### 1. Identificação de ingredientes funcionais

Propriedade funcional comprovada cientificamente

Disponibilidade de matéria-prima

Viabilidade econômica

##### 2. Desenvolvimento de novas tecnologias e formulações

##### 3. Qualidade de produtos

Estabilidade

Biodisponibilidade

Sensorial

Qualidade tecnológica

Análise microbiológica

Análise físico-química

As futuras investigações na área de alimentos e ingredientes funcionais devem ser direcionadas com a finalidade de atender a:

Identificação de novas fontes fitoquímicas ou proveniente de fontes animais e suas propriedades e potencial benéfico para a saúde;

Limites de uso diário

Efeitos do uso combinado de fitoquímicos

Influência dos fitoquímicos no sabor e aroma do produto final

Avaliação da biodisponibilidade de ingredientes funcionais adicionados no processamento industrial

COWARD, L.; SMITH, M.; KIRK, M.; BARNES, S. Chemical modification of isoflavones in soyfoods during cooking and processing. *American Journal of Clinical Nutrition*, n. 68, p. 1486-1491, 1998.

ENGLYST, H.N.; KINGMAN; S.M.; CUMMINGS, J. H. Classification and measurement of nutritionally important starch fractions. *European J. Clin. Nutr.*, v. 46, n. 2, p. 33-50, 1992.

HENRY, C.M. Nutraceuticals: fad or trend? *Chemical and Engineering News*, n. 24, p.42-47, 1999.

POTTER, S.M. Soy protein and cardiovascular disease: The impact of bioactive components in soy. *Nutrition Reviews*, n. 56, p. 231-235, 1998.

WAHLQVIST, M.L. Dietary fiber and carbohydrate metabolism. *American Journal of Clinical Nutrition*, v. 45, n. 5, p. 1232-1236, 1987.

WANG, H.; MURPHY, P. Isoflavone content in commercial soybean foods. *Journal of Agricultural and Food Chemistry*, n. 42, p.1666-1673, 1994.

ZHANG, Y.; WANG G.J.; SONG, T.T.; MURPHY, A.P.; HENDRICH, S. Urinary disposition of the soybean isoflavone daidzein, genistein and glycitein differs among humans with moderate fecal isoflavone degradation activity. *Am. Soc. Nutr. Sci.*, p. 957-962, 1999.

## Referências Bibliográficas

BARNES S.; MESSINA, M. The role of soy product in reducing cancer risk. *Journal of the National Cancer Institute*. n. 83, p. 541-546, 1991.

BURKITT, D.P.; WALKER, R.P.; PAINTER, N.S. Dietary fiber and disease. *Journal of American Medical Association*, n. 229, p.1068, 1974.

COWARD, L.; BARNES, N.C.; SETCHELL, K.D.R.; BARNES, S. Genistein, daidzein and their betaglycoside conjugates: antitumor isoflavones in soybean foods from American and Asian diets. *Journal of Agricultural and Food Chemistry*, n. 41, p.1961-1967, 1993.

## Demonstração da inclusão da soja como ingrediente na alimentação diária.

Marise Euclides Faigenblum\*

Vários fatores contribuíram para o fracasso dos programas de utilização da soja na dieta brasileira nos anos 60, com a distribuição de equipamentos para a produção de extrato de soja, mais conhecido como leite de soja, para prefeituras municipais. Ressaltaremos alguns fatores mais relevantes:

Sabor exótico e até mesmo desagradável da leguminosa ao paladar brasileiro, causado pela ativação da lipoxigenase, quando se processam os grãos de maneira tradicional oriental, na qual se recomenda deixar os grãos de molho;

População alvo: a soja foi recomendada para as classes sociais carentes. Esta discriminação desencorajou a utilização do alimento, associando o sabor desagradável da leguminosa com a recomendação de que o que não é bom para as classes sociais favorecidas deve ser indicado para os pobres;

Falta de tradição de uso da soja na culinária brasileira: houve dificuldade de incorporar soja e derivados na alimentação do dia a dia, sendo a soja de cozimento diferente dos feijões e outras leguminosas;

Alimento substituto: a soja foi recomendada para substituir produtos básicos de nossa dieta, como leite, carnes e até o feijão. Todos estes alimentos são distintos dos derivados de soja, quer na sua composição físico-química como no sabor.

Somando-se as experiências de trabalho de Extensão Rural, Prefeitura Municipal de Maringá Merenda Escolar e Embrapa Soja, foi proposto à

Prefeitura Municipal de Curitiba o Programa NUTRISOJA, com o objetivo de estimular o consumo de soja pela população brasileira, como uma alternativa saudável, nutritiva e de baixo custo.

O Programam NUTRISOJA traz uma nova versão de utilização da soja e seus derivados, incorporando-os em alimentos típicos da dieta brasileira, com sabor agradável e recomendados a todas as classes sociais como alternativa protéica e como alimento funcional, capaz de prevenir e até mesmo curar certas doenças, principalmente crônico-degenerativas.

Foram formulados vários produtos como: extrato de soja, salgadinho de soja, pé-de-moleque de soja, massas alimentícias, sorvete, patês, pralinês, pães, bolachas e torrone. Estes produtos são utilizados em programas sociais da Secretaria Municipal de Abastecimento e outras secretarias da Prefeitura Municipal de Curitiba. Em outros programas, como "Da rua para a escola", "Agente Jovem", "Colônias de Férias" e outros, são atendidos com lanches compostos de sanduíches, leite de soja e outros produtos distribuídos aos participantes destas atividades. O "Pão Nosso" é o pão de 500g enriquecido com soja, comercializado a preço de custo nos "Armazéns da Família", que são equipamentos da Prefeitura Municipal de Curitiba localizados em bairros e terminais de ônibus da cidade.

O Programa NUTRISOJA tem despertado a atenção de universidades públicas e particulares em trabalhos de teses e monografias sobre a utilização

\* Secretaria Municipal de Abastecimento/Prefeitura Municipal de Curitiba, Curitiba, PR, Brasil  
E-mail: faigen@mps.com.br

de derivados de soja na composição de alimentos tipicamente brasileiros. Os alunos dos cursos de Engenharia de Alimentos, Nutrição, Agronomia e Tecnologia de Alimentos têm, periodicamente, visitado as instalações da Central de Produção de Alimentos. Estes estudantes serão profissionais informados sobre as potencialidades da soja como alimento.

As estratégias para implantação do Programa NUTRISOJA iniciaram com a sensibilização de autoridades políticas e pessoas formadoras de opinião, respeito aos hábitos alimentares locais e formulação de alimentos de aceitação popular. Iniciou-se a etapa de degustação destes produtos em feiras agropecuárias, congressos, escolas e eventos de ação social da Prefeitura Municipal de Curitiba, como inaugurações e implantações de programas comunitários. Estas degustações despertaram o interesse da população em utilizar a soja, surgindo então a necessidade de implantação de um programa que viesse atender as donas de casa, preparando-as para utilizar soja diariamente, melhorando nutricionalmente as refeições e reduzindo os custos das mesmas. A etapa seguinte foi de capacitar as instrutoras para ministrar os cursos, palestras educativas nas escolas etc.

Os cursos de Processamento e Utilização de Soja a nível doméstico foram iniciados em setembro de

1997, tendo sido ministrados até abril de 2001 um total de 186 cursos, com a presença de 3.758 participantes.

O programa NUTRISOJA tem também se estendido à melhoria de produção de alimentos de soja nas Centrais de Alimentos dos municípios do Estado do Paraná. Os operadores destas centrais municipais têm recebido treinamentos anuais, para aperfeiçoamento profissional e capacitação em processamento de soja em suas unidades de produção, além da oportunidade ímpar de trocarem idéias e experiências com colegas da área.

O programa NUTRISOJA é considerado uma referência nacional e mundial para utilização eficiente da soja a nível caseiro ou em pequena escala industrial.

A Prefeitura Municipal de Curitiba - Secretaria Municipal de Abastecimento apresenta um programa inovador e bem sucedido, retomando o estímulo ao consumo de soja e seus derivados na alimentação humana, considerando que o Brasil é o segundo produtor mundial de soja, excelente fonte de proteínas de alto valor biológico e de outros componentes ativos na prevenção e controle de doenças, o que contribuirá, sem dúvida, para a melhoria da qualidade de vida dos cidadãos





---

**Empresa Brasileira de Pesquisa Agropecuária**

**Centro Nacional de Pesquisa de Soja**

*Ministério da Agricultura, Pecuária e Abastecimento*

*Caixa Postal, 231 - CEP: 86001-970 - Londrina - Paraná*

*Telefone: (43) 371 6000 - Fax: (43) 371 6100*

*<http://www.cnpso.embrapa.br> - E-mail: [sac@cnpso.embrapa.br](mailto:sac@cnpso.embrapa.br)*



MINISTÉRIO DA AGRICULTURA,  
PECUÁRIA E ABASTECIMENTO



**Embrapa**

---

**Soja**