

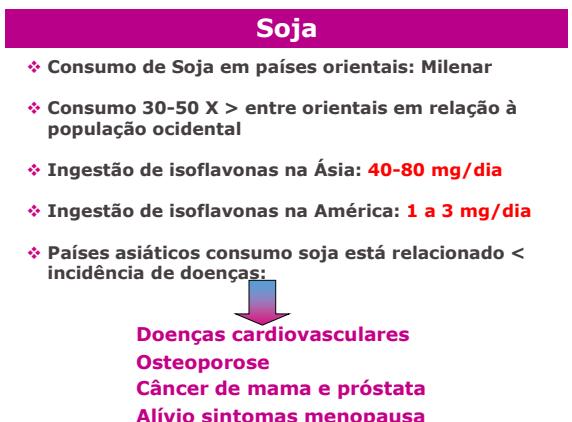
**Lan 0415 – Alimentos Funcionais**

## A Soja como Alimento Funcional

Dra. Jocelma Mastrodi Salgado  
Profa. Titular em Nutrição Humana  
2019

### Agenda

- ❖ Histórico
- ❖ Produção
- ❖ Consumo
- ❖ Valor Nutricional
- ❖ Isoflavonas- Estrutura química
- ❖ Isoflavonas – Absorção
- ❖ Isoflavonas – Funções Biológicas
- ❖ Estudos clínicos
- ❖ Doses recomendadas e segurança
- ❖ Efeitos do processamento
- ❖ Soja x Menopausa, Câncer de mama e Próstata
- ❖ Considerações finais

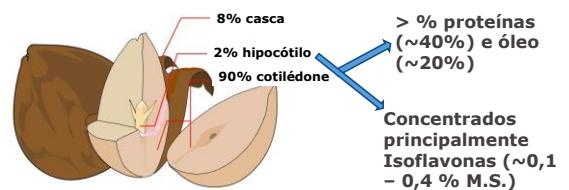


## Países Asiáticos - Consumo

**Relacionado < Incidência de doenças**

Câncer de mama e próstata = 50% <  
Ondas de calor = 1/5 em relação ocidentais  
Doenças Cardiovasculares: Japão 42 óbitos/  
100 mil habitantes X Brasil 160 óbitos/  
100 mil habitantes

## Componentes da Soja

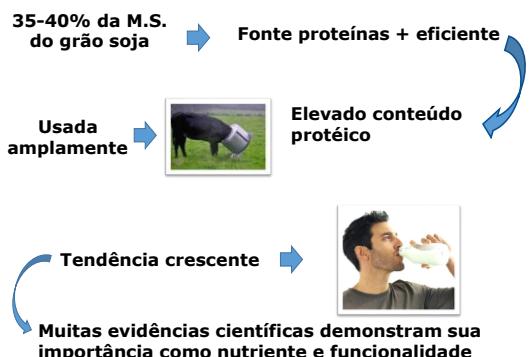


Isoflavonas e outros componentes bioativos podem encontrar-se também em pequenas concentrações e composições na casca ou no cotilédone

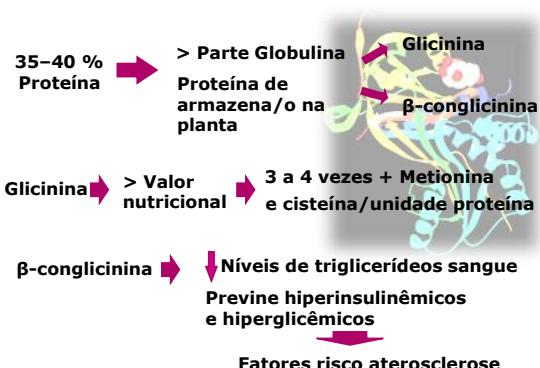
## Valor Nutricional Soja

Composto	%
Proteína	35
Lipídios	19
Carboidratos	28
Fibras	17
Vitaminas e minerais	5

## Valor Nutricional da Soja - Proteína



## Componentes Maiores - Proteínas



## Componentes Maiores – Lipídeos

Durante o desenvolvimento da semente, a soja armazena seus lipídeos em organelas, principalmente na forma de triglicerídeos

Triglicerídeos (principalmente)  
Componentes menores

- Fosfolipídios
- Material insaponificável (fitoesteróis, tocoferóis)
- Ácidos graxos livres
- Elementos traços

20% no grão soja

## Componentes Maiores – Lipídeos

Óleo comestível soja ➔ 99% triglicerídeos

Processo refinamento ↓ componentes menores

Óleo soja ➔ Rico em ácidos graxos poliinsaturados: Linoléico (55%) α-linolênico (8%)

α-linolênico ➔ W-3: benefícios para a saúde

Confere instabilidade ao óleo ➔ Hidrogenização

## Componentes Maiores – Carboidratos

25–35% Carboidratos { Principalmente:  
Polissacarídeos  
Oligossacarídeos  
(sacarose, rafinose e estaquiose)



Flatulência/Problemas abdominais  
Enzimas α-galactosidase-quebra do α-galactosídico.

## Componentes Maiores – Carboidratos

Oligossacarídeos ➔ Não podem ser digeridos pela mucosa do duodeno e intestino delgado



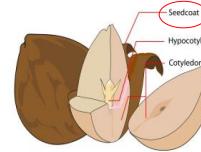
Vão diretamente para o **intestino grosso**

Flatulência e Efeitos indesejáveis

Produção de gases:  
Dióxido de carbono  
Hidrogênio  
Nitrogênio  
Metano

## Componentes Maiores – Carboidratos

8% peso seco ➔ Contém 86% C. complexos



Principalmente C. insolúveis (celulose, hemicelulose e pectina)

Componentes estruturais das paredes celulares

> Parte C.I. soja ➔ Fazem parte categoria fibra alimentar

Resistente à digestão humana

Volume fecal

Colesterol plasma

## Componentes Menores – Vitaminas/Minerais

5% Vitaminas e Minerais em M.S.

{ Principalmente:  
Potássio  
Fósforo  
Cálcio  
Magnésio  
Ferro

Vitaminas do complexo B  
Vitamina E (Tocoferol)

Esta leguminosa é a melhor fonte de vitaminas do complexo B quando comparada com outros cereais

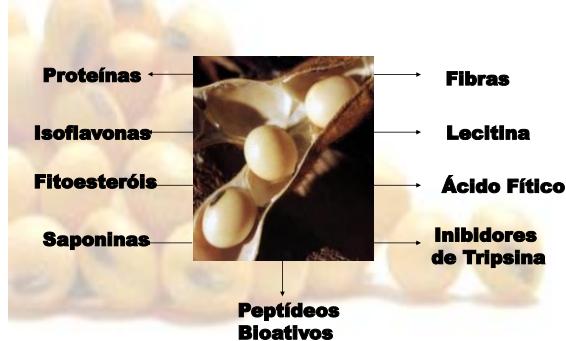
Escassa em vitamina B<sub>12</sub> e C

## Composição Química da Soja e Outros Alimentos\*

Alimento (100g)	Calorias	Glicídios (g)	Proteínas (g)	Lipídios (g)	Ca (mg)	P (mg)	Fe (mg)
Arroz polido	364,00	79,70	7,20	0,60	9	104	1,3
Trigo integral	353,70	70,10	12,70	2,50	37	386	4,3
Milho maduro	363,30	70,70	11,80	4,50	11	290	2,5
Feljão preto	343,60	62,37	20,74	1,27	145	471	4,3
Soja em grão	395,00	30,00	36,10	17,70	226	546	8,8
Carne bovina	111,00	0,00	21,00	3,00	12	224	3,2
Carne Frango	106,70	0,00	19,70	3,10	2	200	1,9
Carne porco	181,00	0,00	18,50	11,90	6	220	2
Figado boi	130,30	0,00	20,20	5,50	8	373	12,1
Figado galinha	137,00	2,40	22,40	4,10	16	240	7,4
Ovos galinha	150,90	0,00	12,30	11,30	73	224	3,1
Leite vaca C	63,90	5,00	3,10	3,50	114	102	0,1

\* Análise feita em alimentos crus.

## Compostos Funcionais



## Soja

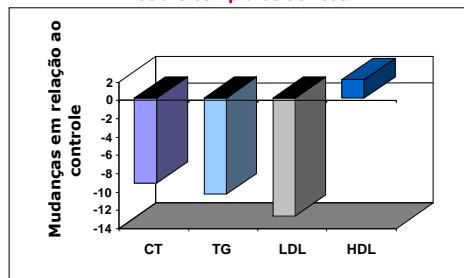
- **Proteína de Soja:** alta qualidade; comparável à proteína da carne

FDA/1999 = Soja faz bem para o coração

25g proteína de soja/dia  
ou 6,25g proteína de soja/porção  
de alimento = ↓ risco de doenças  
cardiovasculares

## Meta-Análise

### Efeitos do consumo de proteína de soja sobre os lipídios séricos



Fonte: New England Journal of Medicine, v. 333, 1995

## Meta-Análise

Soy isoflavones and glucose metabolism in menopausal women: A systematic review and meta-analysis of randomized controlled trials

17 ensaios clínicos randomizados →  
1529 mulheres na menopausa

- ✓ Isoflavonas: Melhora no metabolismo da glicose → observada na glicemia em jejum
- ✓ Efeito + das isoflavonas → insulina e a resistência à insulina

Embora estudos mostrem uma tendência significativa  
Em favor das isoflavonas, a genisteína se destaca na melhora do  
metabolismo da glicose

Mol. Nutr. Food Res. 2016

## Proteínas

Benefícios Preconizados:

Propriedades Hipocolesterolêmicas e Antiaterogênicas

- ↓ Níveis de Colesterol
- ↓ Oxidação LDL Colesterol
- ↑ Taxa de HDL: LDL - Colesterol
- ↓ Tamanho Placas Ateroscleróticas
- ↑ Elasticidade dos Vasos

## Isoflavonas – Estrutura Química

Componentes fenólicos

Isoflavonas

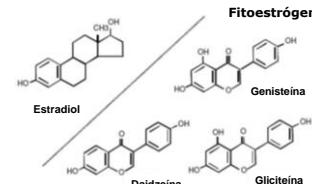
Grupo diverso e difundido no reino vegetal

Grão contém de 0,1 a 0,4 % isoflavonas/M.S.

Isoflavonas = 3 tipos

Daidzeína  
Genisteína  
Gliciteína

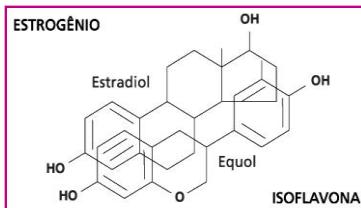
Fitoestrógenos



Sugano, 2006

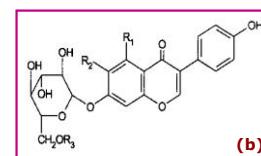
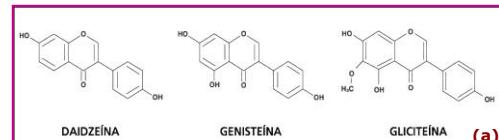
## Isoflavonas de Soja

- Estrutura semelhante ao estrogênio (17 $\beta$  Estradiol)
- Ação estrogênica de baixa potência; não cumulativa



Semelhança estrutural entre o equol, um metabólito de isoflavona, e o estradiol

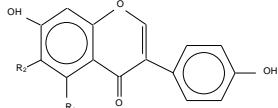
## Estrutura Química - Principais



Isoflavonas Agliconas (a) e Isoflavona de Soja Glicosídica (b)

## Isoflavonas – Estrutura Química

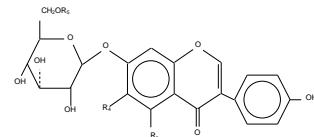
Isoflavonas Na forma livre ou conjugada Glicosídeo  
Acetilglicosídeo  
Malonilglicosídeo



Isoflavona	R <sub>1</sub>	R <sub>2</sub>
Daidzeína	H	H
Gliciteína	H	OCH <sub>3</sub>
Genisteína	OH	H

Liu, 2004

## Isoflavonas – Estrutura Química



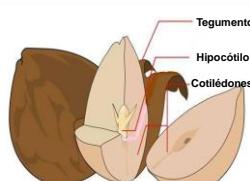
Isoflavona	R <sub>3</sub>	R <sub>4</sub>	R <sub>5</sub>
Daidzina	H	H	H
Glicitina	H	OCH <sub>3</sub>	H
Genistina	OH	H	H
6'-O-acetil daidzina	H	H	COH <sub>3</sub>
6'-O-acetil glicitina	H	OCH <sub>3</sub>	COH <sub>3</sub>
6'-O-acetil genistina	OH	H	COH <sub>3</sub>
6'-O-malonil daidzina	H	H	COCH <sub>2</sub> COOH
6'-O-malonil glicitina	H	OCH <sub>3</sub>	COCH <sub>2</sub> COOH
6'-O-malonil genistina	OH	H	COCH <sub>2</sub> COOH

## Isoflavonas – Estrutura Química



São tipos de isoflavonas + importantes na soja  
Junto com suas formas  $\beta$ -glicosídicas  
Os teores de isoflavonas e a distribuição no grão podem variar de 1,261 a 3,89 mg/g.

## Isoflavonas



A [ ] total de isoflavona no hipocotídeo é 6,5 a 6 > que no cotilédone

Gliciteína e seus derivados estão presente no hipocotídeo

Embora a > [ ] seja no hipocotilo, em alguns casos, parte está situado no cotilédone, que constitui a > Parte do grão

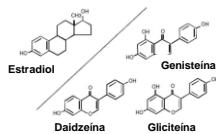
Messina, 2005

## Estrutura Química X Absorção

- Forma química determina a eficiência da absorção
- Agliconas absorvidas mais rapidamente
- Agliconas = mais biodisponíveis
- Produtos à base de soja = preferência para os que apresentam > teor isoflavonas agliconas
- Isolado protéico de soja: altos teores de isoflavonas agliconas

## Isoflavonas – Funções Biológicas Mecanismo de Ação

### Fitoestrógenos



Os estudos consideravam os efeitos fisiológicos limitados à atividade estrogênica

### Pesquisas posteriores

- Atividade antioxidante
- Atividade antifúngica
- Atividade anticarcinogênica
- ↓ Perda de Ca nos ossos
- Alívio sintomas menopausa

Alekel et al., 2007

## Soja



## O Papel do Estrogênio Humano

### Benefícios

- Produzido nos ovários, importante para vida reprodutiva da mulher
- Protege contra osteoporose e doenças cardiovasculares

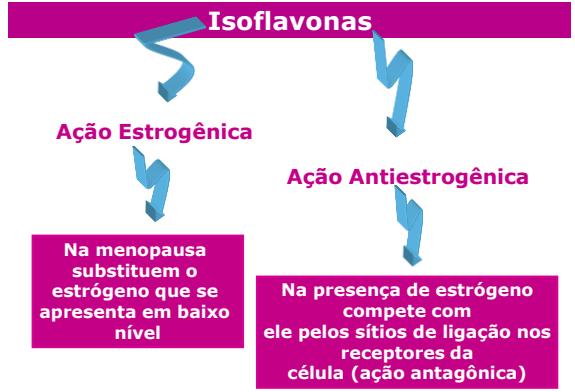
### Malefícios

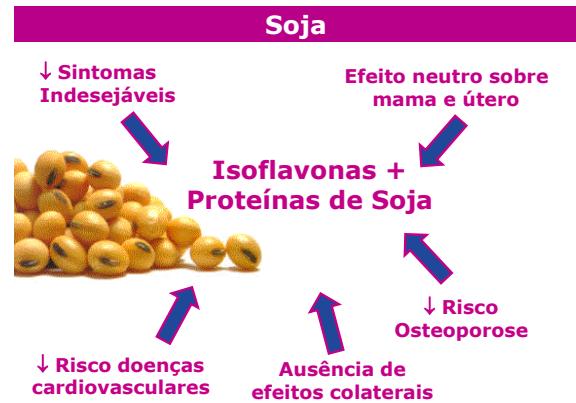
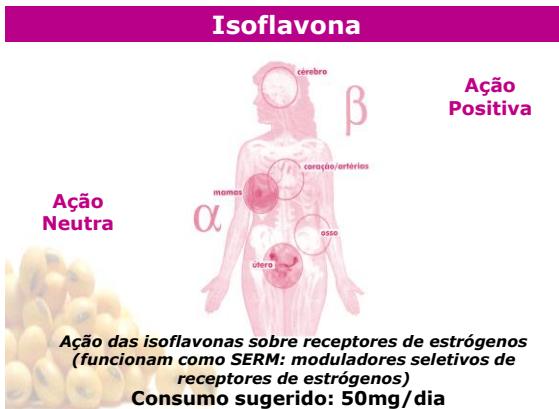
- Exposição constante: ↑ 60% câncer de mama

	Antes	Hoje
Média de filhos	6	2
Tempo de amamentação	2 anos	4 meses
Nº de menstruações	até 180	até 400
Menarca	entre 12-14 anos	entre 9-11 anos
Menopausa	entre 40-45 anos	entre 45-50 anos

## Menopausa

- Maioria das mulheres = 1/3 de suas vidas com deficiência estrogênica
- ↑ Doenças crônicas e sintomas indesejáveis
- Tratamento hormonal (TRH)
- Terapia natural: Fitoestrógenos
- Isoflavonas + Proteínas da soja





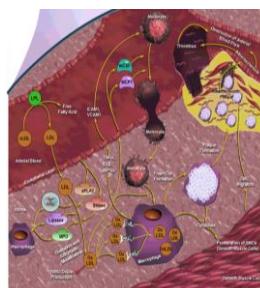
### Isoflavonas – Funções Biológicas Mecanismo de Ação

#### Risco doenças coronárias

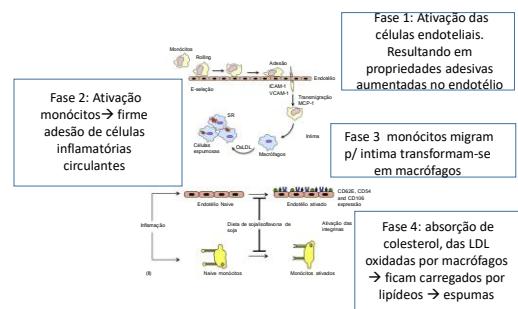
Exercem efeito cardioprotetor nos vasos sanguíneos

Embora as informações sejam um pouco incompatíveis

- Oxidação da LDL
- Melhoram a função endotelial
- Relaxamento arterial



### Isoflavonas – Funções Biológicas Mecanismo de Ação



### Isoflavonas – Funções Biológicas Mecanismo de Ação

#### Risco doenças coronárias

Podem inibir o efeito da ativação das células endoteliais associadas com doenças coronárias

Sugere que a proteção aterosclerótica das isoflavonas é mediada pela regulação da ativação dos monócitos

(Nagarajam et al., 2010)

### Isoflavonas – Funções Biológicas Mecanismo de Ação

#### Ratos receberam extrato de isoflavonas 13.39 mg/kg peso corporal

- Daidzeína → metabólito mais abundante no plasma dos animais;
- Atenuou a adesão de monócitos → ↓ o fator de necrose tumoral alfa;
- Experimento com células umbilicais: estimulou células endoteliais.

Metabólitos das isoflavonas → potencial efeito anti aterosclerótico

(Lee et al., 2018)

## ESTUDO CLÍNICO

**Renoprotective effect of diosgenin in streptozotocin induced diabetic rats**

### SEIS GRUPOS (56 ratos)

Grupo I controle (n=6)

Grupo II diabético induzido por estreptozotocina (n=6)

Grupo III controle positivo com metformina 500 mg /kg

Grupo IV Diosgenina 5 mg/kg, Grupo V Diosgenina 10 mg/kg,

Grupo VI diosgenina 20 mg/kg



**Consumo de 20mg/kg de diosgenina**



Redução do estresse oxidativo

Biomarcadores de danos renais → normalizados



Fonte: Kanchan et al., 2016

## Isoflavonas – Funções Biológicas Mecanismo de Ação

Prevenção de câncer e melhora dos sintomas menopáusicos

### -Efeitos Estrogênicos e Antiestrogênicos

Estrógenos → hormônios sexuais → crescimento ou função de várias células



Regulação faz com que as células proliferem

- Mamas (puberdade)
- Leite (após gravidez)
- Desenvolvimento do feto

(Zhuo, 2006)

## Isoflavonas – Funções Biológicas Mecanismo de Ação

### Prevenção de câncer

Isoflavonas desempenham um importante papel na prevenção de certos tipos de cânceres (mama, ovário, pulmão, próstata e cólon)

Diferentes mecanismos propostos sustentam o efeito anticancerígeno das isoflavonas

### -Efeitos Estrogênicos e Antiestrogênicos

- Inibição da atividade da Tiroxina Quinase
- Inibição da Angiogênese
- Efeitos Antioxidantes
- Indução da apoptose
- Inibição da Resistividade a Drogas Anticâncer

(Lee, et al., 2014; Zhuo, 2006; Zhang et al., 2012)

## Isoflavonas – Funções Biológicas Mecanismo de Ação

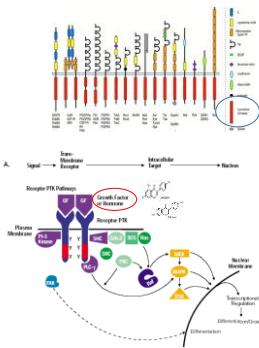
### Prevenção de Câncer

#### -Inibição da atividade da Tiroxina Quinase

Tiroxina Quinase e seus receptores são componentes essenciais na rede de controle que conduz o crescimento e diferenciação celular

Cânceres T. Q. tem uma atividade potenciada

(Zhuo, 2006).



## Isoflavonas – Funções Biológicas Mecanismo de Ação - Câncer

### -Inibição da angiogênese

Angiogênese → Formação de novos vasos sanguíneos para alimentar o tumor

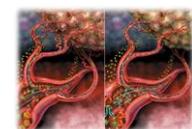
Células cancerígenas precisam de oxigênio e glicose

Genisteína → Sinal químico

Isoflavonas bloqueiam ação de fator de transcrição conhecido como "Fator ligante de CCAAT"

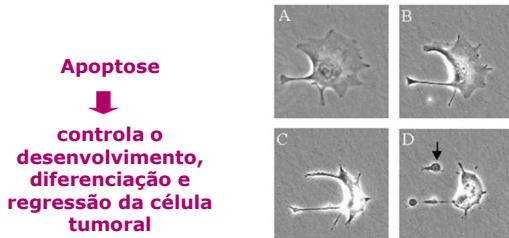
Isoflavonas bloqueiam esse fator: célula cancerígena  
Deixa de se nutrir  
Debilida  
Morre

(Zhuo, 2006).



## Mecanismo de Ação das Isoflavonas Câncer

### -Indução da apoptose (morte celular programada)



## Mecanismo de Ação das Isoflavonas Câncer

### -Inibição da resistividade a drogas anticâncer

Nas células tumorais existe um tipo de proteínas que removem a atividade da maioria das drogas utilizadas em tratamentos quimioterapêuticos



Isoflavonas, especialmente genisteína, é capaz de reverter esta situação e reduzir a resistência das células

(Popovich, 2006)

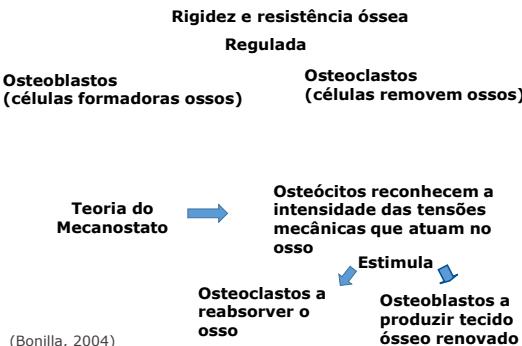
## Isoflavonas X Câncer de Próstata

- Câncer de próstata
- Câncer hormônio dependente + comum homens
- Associado com:
  - Dieta pobre em fibras
  - Consumo ↑ de gordura
  - Consumo ↑ de carne vermelha
- Incidência americanos 10-15 vezes > japoneses
- Consumo de soja ↓ risco
- Mecanismos de ação isoflavonas (genisteína)
  - Ligação a receptores celulares dos hormônios
  - ↓ Produção de dihidrotestosterona (↑ crescimento do tecido prostático)

## Câncer de Próstata

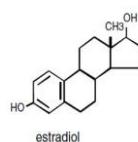


## Mecanismo de Ação das Isoflavonas Osteoporose



## Mecanismo de Ação das Isoflavonas Osteoporose

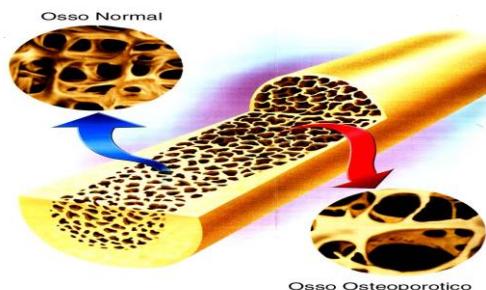
Mecanostato → alterado → Osteoporose



Efeito protetor sobre o osso regula o mecanostato, por inibição dos osteoclastos (removedores), e consequentemente, da remodelação óssea

Menopausa → ↓ [ ] estrógenos → Perda óssea

## Mecanostato alterado



## Soja x Parkinson

Effects of soybean ingestion on pharmacokinetics of levodopa and motor symptoms of Parkinson's disease-  
In relation to the effects of Mucuna pruriens

Efeitos clínicos antes e depois de ingerir levodopa (100 mg/ carbidopa (10mg) ou levodopa/carbidopa mais 11 g de soja triturados

Avaliou-se o Parkinsonismo e discinesia → escala unificada para avaliação de Parkinson e a Movement Scale → avaliar movimentos involuntários

Resultados: soja aumentou parcialmente a biodisponibilidade de levodopa e suprimiu a degradação de levodopa

Nagashima et al., 2016

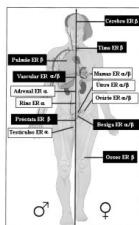
## Mecanismo de Ação das Isoflavonas Função Cognitiva

Estudos insuficientes para esclarecer o mecanismo das isoflavonas sobre a função cognitiva e os sistema nervoso

Mecanismos:

1. Ação através de um receptor estrogênico
  - Ativação das vias genômicas clássicas, antioxidantes, anti-inflamatória, modulação de neurotransmissores
2. Inibição da tirosina quinase
3. Inibição do estresse oxidativo em células neuronais
4. Proteção de neurônios corticais por regulação das proteínas antiapoptóticas

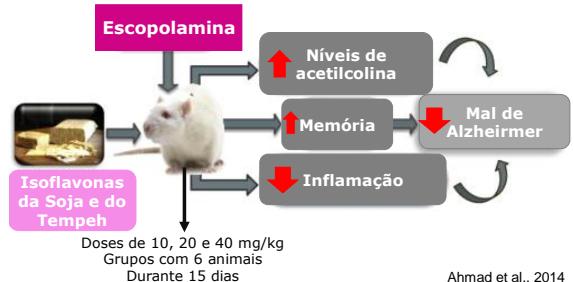
Potencial da isoflavonas em desordens cerebrais ou neuronais (Alzheimer)



(Zhang, 2009; Chopra 2016)

## Mecanismo de Ação das Isoflavonas Memória e neuroinflamação

Total isoflavones from soybean and tempeh reversed scopolamine-induced amnesia, improved cholinergic activities and reduced neuroinflammation in brain



Ahmad et al., 2014

## Metabolismo das Isoflavonas



## Dose Recomendada e Segurança

Concentrações ≠ isoflavonas

Variam muito quando administrada uma dose controlada  
É difícil determinar uma dose ideal

Estudos recomendam ingestão a partir de 30 a 100mg/dia

Efeitos clínicos



Nahas, 2006

## Efeitos do Processamento

Variações no teor de isoflavonas podem ocorrer pelos diferentes métodos de processamentos na soja

Processamento térmico → pode alterar a propriedade física como a cor, deixando com menos aceitabilidade

Isoflavonas em alimentos Processados (farinha)

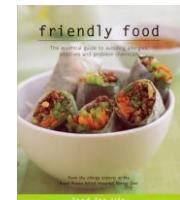
Menor teor quando comparado aos grãos devido a alterações físicas e químicas.

Formas malonilglicosídeos e acetilglicosídeos são convertidas nas formas não conjugadas mais estáveis ao calor.

O calor não diminui o teor de isoflavonas, mas converte as diferentes formas, alterando o perfil das isoflavonas no alimento. Sob calor seco e abaixo de 200°C as aglyconas são mais estáveis que os β-glicosídeos

Andrade et al., 2017

## Aplicação e Desenvolvimento de Produtos



## Saponinas



Inicialmente...

Fatores antinutricionais (inibição de enzimas digestivas e complexar nutrientes essenciais como proteínas e minerais) Sabor amargo

Avanços nas pesquisas

Saponinas são consideradas componentes funcionais

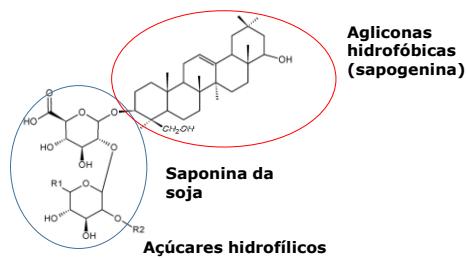
Benefícios à saúde



Propriedade anticâncer

## Saponinas – Estrutura Química

São componentes anfifílicos (polar-apolar)



## Saponinas – Estrutura Química

São encontradas em + de 100 famílias de plantas.

Cerca de 30 plantas regularmente consumidas pelos humanos (feijão, tomate, espinafre, aveia, batata, soja (das principais fontes))

Messina, 2006

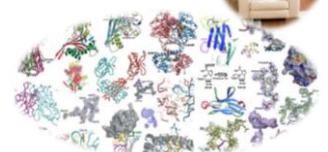
MATERIAL	Measures (g kg <sup>-1</sup> )	Saponinas	
		(g kg <sup>-1</sup> material)	(g kg <sup>-1</sup> material as consumed)
Chicória ( <i>Cichorium intybus</i> L.)	112	26	36*
1. Soja brava ( <i>Glycine max</i> L. Merrill)	400	4.1	36*
2. Soja branca ( <i>Glycine max</i> L. Merrill)	47	4.1	36*
3. Tamarindo ( <i>Tamarindus indica</i> L.)	561	19	8-4
4. Laranja ( <i>Muricaria edulis</i> L.)	54	26	—
5. Linho ( <i>Linum usitatissimum</i> L.)	864	87	12
6. Lúpulo ( <i>Lupulus sativa</i> L.)	130	21	14*
7. Cacau ( <i>Theobroma cacao</i> L.)	144	4.7	5.7
8. Caju ( <i>Anacardium occidentale</i> L.)	167	4.5	3.8
9. Castanha-do-pará ( <i>Castanha</i> )	238	4.5	3.1
10. Grão-bean ( <i>Glycine varipinnata</i> )	926	13	1.0
11. Soja ( <i>Glycine max</i> L.)	113	18	10*
12. Red kidney beans ( <i>P. vulgaris</i> )	124	16	14*
13. Pinto beans ( <i>P. vulgaris</i> )	75	4.3	3.8
14. Mang’ bean ( <i>Vigna radiata</i> L.)	122	8.7	5.1*
15. Mang’ bean shoots	800	27	5.4
16. Spanish bean ( <i>Phaseolus vulgaris</i> L.)	870	41	5.1
17. Lima bean ( <i>Phaseolus vulgaris</i> L.)	919	56	5.0
18. Faba bean ( <i>Vicia faba</i> var. minor, cv. Vassoura)	122	4.8	4.0
White mustard seed	101	4.3	3.9
Protein isolat	96	8.2	7.4
Cruciferous Fraction	92	—	—
19. Broad beans ( <i>Vicia faba</i> var. major)	113	3.3	3.1
20. Canistel broad beans ( <i>Phaseolus acutifolius</i> L.)	821	3.1	0.9
21. Broad beans ( <i>Phaseolus acutifolius</i> L.)	36	3.6	2.3
22. Green pea ( <i>Phaseolus sativus</i> L.)	700	15	2.9
23. Asparagus ( <i>Asparagus officinalis</i> L.)	919	15	1.3
24. Cacá ( <i>Theobroma cacao</i> L.)	400	2.9	1.1
25. Little bean ( <i>Vicia sativa</i> L.)	122	1.1	—
26. Oats ( <i>Avena sativa</i> L.)	300	1.0	0.9
Porridge	8917	1.0	0.1*

## Saponinas – Funções Biológicas

### Colesterol

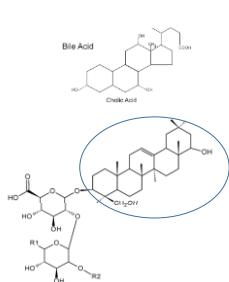


### Ação anticâncer



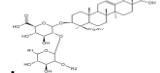
## Saponinas – Funções Biológicas – Mecanismo de Ação

### Colesterol



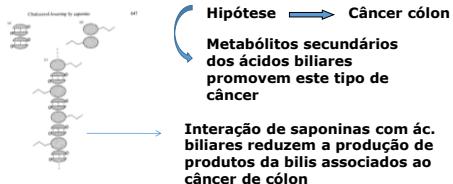
## Saponinas – Funções Biológicas – Mecanismo de Ação

### Ação anticâncer (câncer de cólon)



A maioria dos estudos são realizados *in vitro* e em modelos de animais

O mecanismo de ação ainda não é elucidado completamente



Interação de saponinas com ác. biliares reduzem a produção de produtos da bilis associados ao câncer de cólon

## Uso Recomendado Saponinas Para Sua Aplicação em Alimentos

Usualmente utilizado na indústria de alimentos por suas propriedades espumantes

Extratos de saponinas	→	100ppm
		Refrigerantes
		250ppm
		Bebidas congeladas carbonatadas



Mazza, 2007

## Saponinas

- Benefícios preconizados: ↓ Colesterol e risco câncer de cólon

## Ácido Fítico

- Benefícios preconizados: função antioxidante
- Quela íons metais divalentes pró-oxidantes; efeito anti-carcinogênico

## Inibidores de Tripsina

- Benefícios preconizados: inibidor Bowman Birk , propriedades anticancerígenas e anti-inflamatórias

## Peptídeos Bioativos

- Produzidos através hidrólise enzimática de proteínas da soja
- Agem como moduladores fisiológicos das funções orgânicas
  - Ação sobre radicais livres
  - Inibição da peroxidação de lipídeos
  - Inibição da enzima conversora de angiotensina (↓ Pressão arterial)
  - Supressão consumo de alimentos e do esvaziamento gástrico (estímulo produção CCK)

## Lecitina

- Obtida durante processo de refinação óleo
- Constituída principalmente de fosfolipídios
- Fonte importante de colina
- Benefícios preconizados:
  - ↓ Risco de doença cardiovascular
  - Promoção saúde hepática
  - Melhora memória, cognição

## Considerações

- » Soja: fonte nutriente e compostos funcionais
- » Incentivo às pesquisas e ao consumo
- » Determinar ação isolada ou combinada desses compostos
- » Identificar de forma clara mecanismos de ação e estabelecer doses seguras de uso



## Exercício SOJA para aula antes da prova

Fazer um resumo (máx. 5 folhas) sobre os seguintes compostos:

Peptídeos bioativos  
Lecitina  
Inibidores de Tripsina  
Saponinas  
Ácido fítico  
Fitosterois

### Grupo de 5-6 pessoas

Enfoque: o que são estes compostos?  
Mecanismos de Ação  
Compostos X redução do risco de doenças