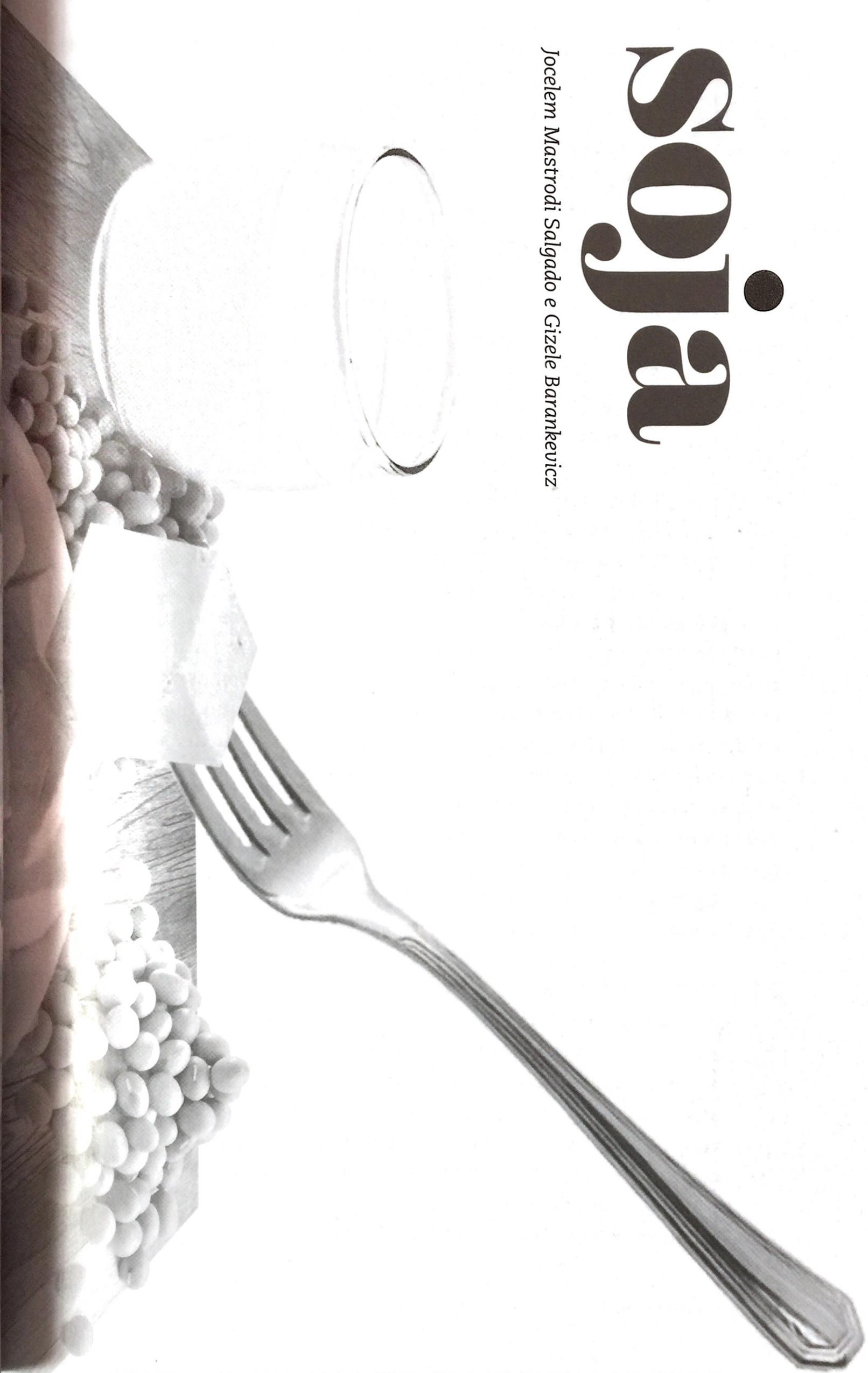
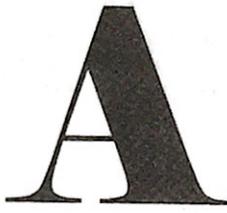


soja

Jocellem Mastrodi Salgado e Gizele Barankevitz





soja é uma planta de origem milenar, consumida há mais de dois mil anos pela população asiática na forma de alimentos tradicionais, como soja integral cozida, *edamame* (soja verde e fresca), extrato hidrossolúvel de soja, *tofu*, *kori-tofu* (*tofu* desidratado a frio), *tofu* fermentado, molho de soja, *missô*, *natto* e *tempeh*. Países ocidentais passaram a mostrar um crescente interesse na realização de estudos tanto de suas sementes quanto de seus produtos derivados, já que a soja possui fitoquímicos fisiologicamente favoráveis à saúde. Considerada um alimento funcional, de composição química quase completa, a soja possui caráter preventivo e fornece muitos dos nutrientes necessários ao organismo. Contém proteínas, ácidos graxos saturados e insaturados (poli-insaturados), e oligossacarídeos; também é fonte de compostos fenólicos como a isoflavona, uma das responsáveis por seus efeitos benéficos. Além disso, apresenta compostos bioativos como saponinas, fitatos e fitoesteróis, os quais auxiliam na redução dos riscos de doenças crônico-degenerativas (Carrão-Panizzi; Kitamura; Reganols, 2000).

Os alimentos à base de soja, que contêm isoflavonas, despertam o interesse dos pesquisadores pelo seu papel na redução do risco de câncer de cólon, mama e próstata, bem como na terapia da osteoporose. Os efeitos antiestrogênicos das isoflavonas, associados ao baixo índice de mortalidade em decorrência de câncer de mama em países asiáticos, reforçam a hipótese de que a ingestão da soja pode estar associada à redução do desenvolvimento dessas doenças (Salgado, 2001). O objetivo deste capítulo é elucidar a atividade preventiva das isoflavonas contra as doenças cardiovasculares, alguns tipos de câncer e osteoporose.

Os principais benefícios do consumo de soja e os mecanismos de ação de seus principais compostos também serão aqui discutidos.

2.1 Histórico da soja

A soja hoje cultivada (*Glycine max* (L.) Merrill) é diferente das sojas ancestrais que lhe deram origem. Sua evolução se iniciou com o aparecimento de plantas oriundas de cruzamentos naturais entre duas espécies de soja selvagem que foram melhoradas por cientistas da antiga China. Sua importância na alimentação da antiga civilização chinesa era tal que a soja, juntamente com o trigo, o arroz, o centeio e o mileto, era considerada um grão sagrado, com direito a cerimônias rituais em épocas de semeadura e colheita (Embrapa, 2004).

A soja chegou ao Brasil trazida por Gustavo Dutra, professor da Escola de Agronomia da Bahia, que realizou as primeiras avaliações de cultivares no Estado da Bahia (Embrapa, 2004).

Na década de 1960 ela passou a ser utilizada com maior intensidade na região Sul e, a partir da década seguinte, nos Cerrados.

2.2 Produção e consumo

2.2.1 Produção mundial

O principal propulsor da produção de soja tem sido a economia mundial cada vez mais globalizada. Segundo o Departamento de Agricultura dos Estados Unidos (USDA), a produção mundial de soja, na safra 2014/2015, aumentou de 317,25 milhões para 318,25 milhões de toneladas. No ano comercial de 2013/2014, a produção da oleaginosa ficou em torno de 283,54 milhões de toneladas (USDA, s.d.).

O Brasil, na safra 2013/2014, foi o maior exportador mundial de soja. As estimativas foram de 46,7 milhões de toneladas exportadas, ficando à frente dos Estados Unidos, que comercializaram aproximadamente 46,3 milhões de toneladas (Seab, 2014; USDA, s.d.).

No ciclo 2014/2015, a estimativa apontou a liderança nas vendas internacionais para os norte-americanos, que exportaram cerca de 46,8 milhões de toneladas, enquanto o Brasil exportou aproximadamente 46,7 milhões de toneladas (Seab, 2014).

Para a safra de 2015/2016, os Estados Unidos, segundo estimativas, seriam os maiores produtores, com 104,78 milhões de toneladas, enquanto o Brasil produziria aproximadamente 97 milhões de toneladas (USDA, s.d.).

2.2.2 Produção no Brasil

No ciclo 2013/2014, a cultura de soja ganhou mais espaço no Brasil, pois produtores optaram por aumentar a área de cultivo da oleaginosa devido aos bons preços pagos por sua tonelada.

Segundo a Companhia Nacional de Abastecimento (Conab), a área de plantio no país na safra 2014/2015 foi de 31,29 milhões de hectares, sendo superior em 3,7% à área cultivada na safra anterior (2013/2014). Mato Grosso, Paraná e Rio Grande do Sul, os maiores produtores de soja do país, aumentaram suas áreas de plantio em 4,7%, em média. A maior evolução na produção de soja no Brasil ocorreu entre as safras 2011/2012 e 2012/2013, quando a quantidade produzida passou de 66,38 milhões de toneladas para 81,50 milhões de toneladas (Conab, 2014).

2.2.3 Consumo

O consumo mundial de soja em grãos teve uma trajetória crescente ao longo dos anos. No ciclo 2009/2010, o total consumido foi de 209,12 milhões de toneladas. Na safra 2013/2014, esse valor aumentou para 239,57 milhões (USDA, s.d.).

Devido à abertura do mercado chinês e à expectativa de que a Índia aumente sua demanda interna, previsões estimam que o consumo venha a ser ainda maior nas safras futuras. Isso preocupa especialistas porque a maior demanda exigirá uma produção em expansão correspondente.

Os sabores adstringente e amargo, considerados indesejáveis, reduzem a aceitação de produtos alimentares à base de soja por consumidores que preferem sabores mais agradáveis. As diferenças nas percepções dos atributos sensoriais da soja podem ser explicadas por diferenças culturais. Países orientais como China e Japão consomem a soja e seus produtos há milhares de anos e apreciam o sabor considerado indesejável em grande parte dos países ocidentais, pois eles já fazem parte de sua cultura tradicional.

2.3 Valor nutricional

2.3.1 Composição

A soja apresenta em sua composição proteínas, gordura, vitaminas e minerais.

Proteínas

As globulinas, como ocorre na maioria das leguminosas, são as proteínas presentes em maior quantidade na soja. Em relação à sedimentação, existem quatro frações principais que podem ser distinguidas. A β -conglucina e a glicinina são proteínas de reserva encontradas nos corpos proteicos dentro das células dos cotilédones, sendo as proteínas mais abundantes encontradas na soja. Quanto às enzimas e às hemaglutininas, a lipoxigenase é a enzima tecnologicamente mais importante encontrada na soja por catalisar a oxidação de ácidos graxos poli-insaturados, levando ao desenvolvimento de rancidez. Já para as hemaglutininas, a lecitina é a mais importante, sendo caracterizada como uma proteína que se liga a hidratos de carbono. Têm lhes sido atribuídos efeitos fisiológicos específicos como proteínas antinutricionais, porém são facilmente desativadas pelo calor.

O conteúdo proteico da soja é duas vezes superior ao da carne; quatro vezes ao dos ovos, do trigo e de outros cereais; cinco vezes ao do pão; e doze

vezes ao do leite. A qualidade da proteína da soja é muito parecida com a da carne, com a vantagem de não conter colesterol, superando em qualidade as outras proteínas vegetais. O teor de proteína na soja é elevado (38%), porém não é apenas a quantidade total de proteína que é de extrema importância; a qualidade desta também deve ser levada em consideração. Os aminoácidos essenciais fundamentais à nutrição humana que não são produzidos naturalmente pelo nosso corpo são encontrados na proteína de soja. Comparando os aminoácidos essenciais de soja com aqueles de proteínas de referência (FAO/OMS), a metionina e a cisteína na soja são fatores limitantes, com valor químico de 47, em comparação com o valor químico de 100 de uma proteína ideal para a nutrição humana. Enquanto os aminoácidos de enxofre são fatores limitantes na soja, seu teor de lisina é elevado, o que a faz ser considerada um bom complemento para os cereais como arroz, milho etc., que são deficientes em lisina (Lambein et al., 2005).

O valor químico isolado não é suficiente para avaliar a qualidade da proteína, pois não leva em conta a digestibilidade e a disponibilidade biológica do aminoácido.

Nesse contexto, deve-se optar pela ingestão de alimentos à base de soja, pois possuem bons teores proteicos, e alguns estudos indicam que a proteína oriunda da soja favorece a função renal quando comparada às proteínas de origem animal.

Lipídeos

O teor de lipídeos na soja é de cerca de 20%. Os triglicerídeos representam aproximadamente 96% dos lipídeos de soja. Os fosfolipídeos e as lecitinas (2%) são utilizados nas indústrias de alimentos como emulsionantes (Kris-Etherton et al., 1988).

A soja contém um balanço de ácidos graxos saudável para o coração. É rica em ácidos graxos mono e poli-insaturados (80%), principalmente em forma de ácido linoleico, e possui baixo teor de ácidos graxos saturados (20%). O ácido linoleico, quando utilizado em substituição aos ácidos graxos saturados, pode reduzir os níveis de colesterol sanguíneo. Adicionalmente, a soja é uma fonte significativa de ácidos graxos essenciais de origem vegetal, como o ácido alfa-linolênico (ALA).

Carboidratos

A soja é composta de aproximadamente 30% de carboidratos; dessa porcentagem, 10% a 13% são carboidratos solúveis, 10% a 12% são açúcares (sacarose, frutose, rafinose e estaquiose) e 1% é amido. A soja

também contém 18% de fibras e uma mistura de componentes estruturais celulósicos e não celulósicos (Dierking; Bilyeu, 2009).

Vitaminas e minerais

A soja ainda apresenta em sua composição minerais como o fósforo, o ferro e o magnésio, sendo uma fonte moderada de cálcio. Destaca-se como fonte de vitaminas do complexo B e das vitaminas lipossolúveis E e K.

Apesar de ser fonte de vários minerais essenciais, a soja dificulta a assimilação desses minerais pelo organismo humano em razão de sua forma química e de alguns componentes antinutricionais que promovem ou inibem sua absorção (Yamada et al., 2003).

Entre os inibidores, destaca-se o fitato, conhecido como ácido fítico, que é um composto utilizado pelas plantas para estocar fósforo no interior de suas células. Ele também é conhecido por formar alguns complexos com proteínas e minerais como o cálcio, o magnésio e o fósforo, reduzindo a biodisponibilidade desses minerais (Santana et al., 2012).

Antinutricionais

Assim como a maioria das leguminosas, a soja contém alguns compostos antinutricionais, como inibidores de tripsina, hemaglutininas e saponinas. Estes, porém, não são considerados um problema por serem desativados ou destruídos tanto pelo calor úmido quanto pelo calor seco. Os inibidores de tripsina merecem destaque, pois em excesso podem afetar a digestibilidade das proteínas da soja e reduzir a disponibilidade de alguns aminoácidos, limitando o valor nutricional dessa leguminosa.

Os inibidores de tripsina são mais resistentes ao calor, e sua destruição pode ocorrer em soja reidratada (50% a 60% de umidade) em água em ebulição por cinco minutos (Morley; Francis, 1968).

Processamento e tratamento térmico

O processamento da soja afeta o valor nutricional de seus produtos derivados. O tratamento térmico deve ser controlado para não provocar perdas em termos de valor nutritivo. O excesso de calor causa escurecimento nos produtos e perda de alguns aminoácidos essenciais, como a lisina.

Observou-se que as paredes celulares dos grãos de soja, se rompidas ou danificadas, desenvolvem rapidamente sabor e odor desagradáveis, não

sendo possível eliminá-los totalmente ou mascará-los. Entretanto, alimentos preparados com soja apresentam paladar agradável se as enzimas presentes são desativadas antes do rompimento dos tecidos dos grãos. Por isso é que se deve ter cautela com o tratamento térmico.

A utilização de calor, hidrólise enzimática e fermentação pode alterar significativamente a distribuição do teor das isoflavonas. Certos processamentos, como a fervura, a moagem e a coagulação da proteína utilizadas na produção do *tofu*, podem não ocasionar uma destruição significativa das isoflavonas daidzeína ou genisteína, mas outros métodos, como a torrefação, podem resultar em perdas entre 15% e 21% de daidzeína e genisteína (Franke et al. 1995). A espumação durante o aquecimento para a produção de bebida de soja também pode reduzir o teor de isoflavonas.

Inúmeros métodos de processamento térmico são utilizados para o uso comercial da soja, sendo o principal a tostagem. Porém, o processamento deve ser controlado, pois o subaquecimento pode reduzir o aproveitamento de seus compostos bioativos. Já o superaquecimento pode ocasionar desnaturação proteica e escurecimento enzimático (reação de Maillard), o que reduz a disponibilidade da lisina e de alguns carboidratos.

2.4 Fitoestrógenos

Os fitoestrógenos são substâncias que pertencem à classe dos polifenóis, divididos em isoflavonas, coumestrol e lignanas. A maioria dos alimentos vegetais contém fitoestrógenos, porém, a quantidade e a concentração dos compostos são bastante variáveis. A principal fonte de isoflavona para humanos é a soja; já de coumestrol são o broto de alfafa e diversos tipos de feijões. As lignanas estão presentes apenas como precursores de lignanas encontrados em alimentos ricos em fibra, como linhaça, produtos de grãos de soja refinados, centeio e outros grãos.

Os fitoestrógenos pertencem a um grupo de compostos ativos que possuem uma estrutura química semelhante à do estradiol, o hormônio feminino. Essa similaridade favorece a competição com receptores estrogênicos em várias células, sendo uma alternativa de reposição hormonal, pois possibilitam o efeito antiestrogênico. Os compostos ativos são, em sua maior parte, provenientes das isoflavonas genisteína e daidzeína. O estrógeno é considerado um dos reguladores essenciais à saúde da mulher. Quando produzido em excesso, durante a fase reprodutiva, pode desencadear processos carcinogênicos. Porém, sua falta, durante a menopausa, gera susceptibilidade a doenças cardíacas, osteoporose e outros desconfortos ocasionados nessa fase.

Uma alternativa já comprovada à reposição hormonal sintética é a da isoflavona, um fito-hormônio natural encontrado na soja que possui um componente ativo semelhante ao estrogênio humano e que pode ajudar na modulação desses sintomas (Salgado, 2004).

Os fitoestrógenos, como a isoflavona encontrada na soja, reduzem os riscos de desenvolvimento de doenças cardiovasculares, osteoporose, câncer de mama e de próstata.

Alguns vegetais possuem concentrações de fitoestrógenos elevadas, como, por exemplo, as sementes de linhaça, que são ainda uma rica fonte de lignanas. No entanto, a soja e o grão de bico contêm maiores concentrações de isoflavonas em comparação às sementes de linhaça. Apesar disso, é necessário que se avaliem os riscos oferecidos pelo consumo dos fitoestrógenos encontrados em fármacos a fim de caracterizar sua ação em nosso corpo, os efeitos de seu uso a longo e a curto prazos e as propriedades prejudiciais de cada composto. Os fitoestrógenos encontrados na soja e nos produtos à base de soja não causam efeitos deletérios ao organismo humano. As discussões sobre sua estrutura e suas propriedades químicas, assim como seus principais benefícios e funções biológicas, focalizam principalmente esse tipo de fitoestrógeno.

2.4.1 Estrutura química e mecanismo de ação

Os fitoestrógenos possuem um mecanismo de ação múltiplo, que pode ser dividido em três grupos (Fig. 2.1):

- I: receptores de estrogênios, resultando em efeitos estrogênicos e não estrogênicos;
- II: interação com enzimas essenciais na produção de esteroides sexuais ligados à proteína;
- III: ações hormonais.

Aparentemente, os fitoestrógenos diferem entre si em seus potenciais e seus mecanismos de ação.

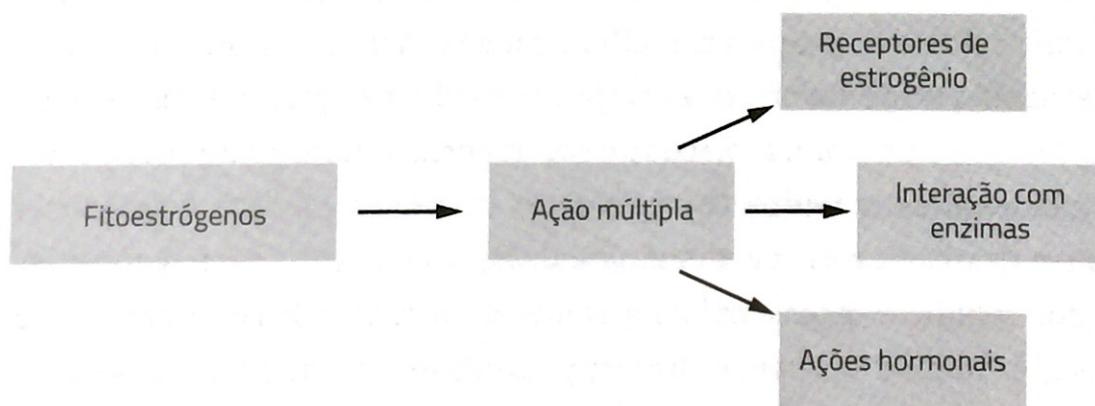


Fig. 2.1 Mecanismos de ação dos fitoestrógenos

Os fitoestrógenos apresentam uma estrutura semelhante à do estrogênio (17- β -estradiol) (Fig. 2.2), possuindo ação estrogênica de baixa potência e também ação antiestrogênica.

A ação estrogênica ocorre na menopausa, quando os fitoestrógenos substituem o estrogênio, que se apresenta em nível baixo.

Por sua vez, a ação antiestrogênica acontece na fase de reprodução da mulher, quando a presença de estrogênio compete com os fitoestrógenos pelos sítios de ligação nos receptores da célula (ação antagônica).

Estudos anteriores consideravam apenas os efeitos fisiológicos limitados à atividade estrogênica. Estudos mais recentes confirmam atividades antioxidante, antifúngica e anticarcinogênica, diminuição da perda de cálcio nos ossos, alívio dos sintomas da menopausa e melhora das funções cognitivas.

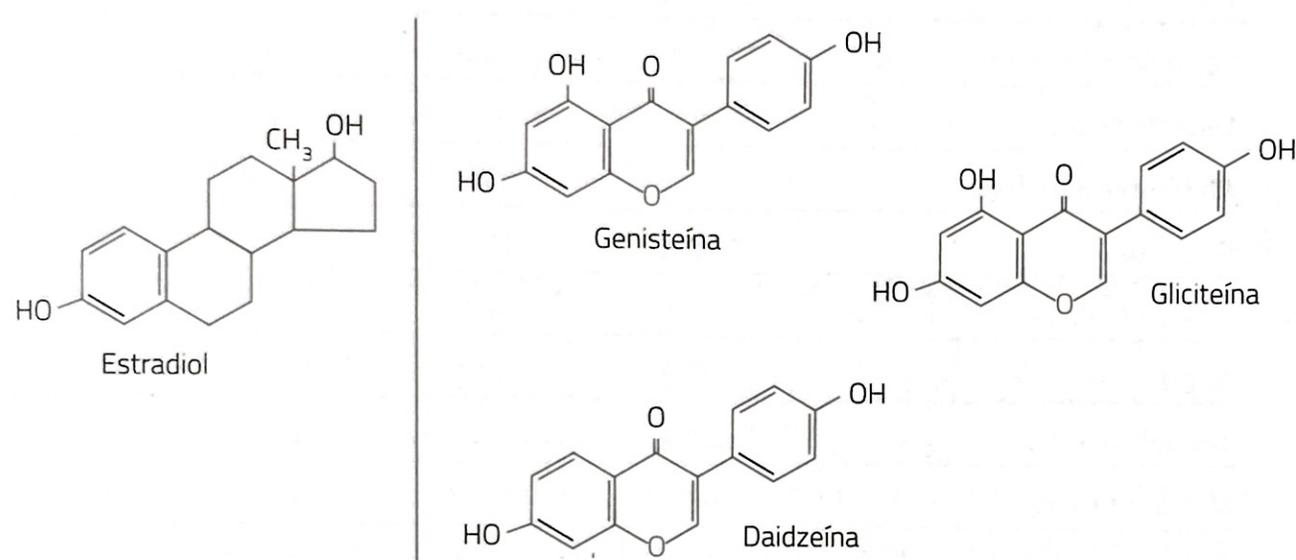


Fig. 2.2 Estruturas de fitoestrógenos semelhantes a estruturas químicas do estrogênio (estradiol)

2.5 Isoflavonas

O grão de soja possui inúmeros compostos funcionais, dos quais se destacam os compostos fenólicos isoflavonas. A soja é considerada um alimento funcional porque é a principal fonte de isoflavonoides. As proteínas da soja e seus isoflavonoides ajudam a prevenir algumas doenças crônicas, como a doença cardiovascular aterosclerótica, alguns tipos de câncer, osteoporose, doenças renais e sintomas indesejáveis da menopausa.

Os maiores teores de isoflavonas encontrados nos grãos de soja estão relacionados a fatores ambientais e genéticos. Os teores variam entre 12 e 461 mg \times 100⁻¹, segundo valores encontrados em um levantamento feito em cultivares de soja no Brasil (Carrão-Panizzi et al., 2009). Na Tab. 2.1 são apresentados os conteúdos de isoflavonas em produtos à base de soja.

Tab. 2.1 TEOR DE ISOFLAVONAS EM PRODUTOS À BASE DE SOJA OCIDENTAL E DE SOJA ASIÁTICA

Descrição dos alimentos	Daidzeína mg/100 g	Genisteína mg/100 g	Gliciteína mg/100 g	Total mg/100 g
Subprodutos da soja ocidental				
Farinha de soja, gordura total	72,9	98,8	16,1	178,1
Proteína de soja isolada	30,8	57,3	8,5	91,1
Proteína de soja concentrada, extrato aquoso	38,3	52,8	4,9	94,7
Proteína de soja concentrada, extrato alcoólico	5,8	5,3	1,6	11,5
logurte de soja	13,8	16,6	2,8	33,2
Fórmula infantil à base de soja	7,2	14,8	3,0	25,0
Leite de soja	2,8	5,1	nd	7,9
Alimentos asiáticos				
Soja crua	20,4	22,6	7,6	49,0
Soja germinada cozida no vapor	5,0	6,7	0,8	12,5
<i>Natto</i>	33,2	37,7	10,6	82,3
<i>Tempeh</i>	22,7	36,2	3,8	60,6
Missô	16,4	23,2	3,0	41,5
<i>Tofu</i> cozido	12,8	16,2	2,4	31,4
Sopa de missô	0,8	0,7	0	1,5
Molho de soja	0,8	0,4	0,1	1,2
Observação: o óleo de soja e o <i>shoyo</i> não contêm isoflavonas. Fonte: adaptado de USDA (2008).				

O consumo das isoflavonas beneficia, além da atividade estrogênica, outros aspectos associados aos efeitos estrogênico e antiestrogênico. As propriedades benéficas estendem-se aos efeitos anticâncer, além de proporcionarem um efeito cardiovascular protetor, evitando o desenvolvimento de aterosclerose pela redução de lipoproteínas, como a de baixa densidade (LDL), e inibição de sua oxidação. O consumo dessas substâncias também fortalece o sistema imune e anti-inflamatório.

2.5.1 Estrutura química e mecanismo de ação

As isoflavonas são encontradas em sua forma inativa como glicosídeos ligados a uma molécula de açúcar, denominados genistina e daidzina.

A genistina é metabolizada no intestino por meio da ação de enzimas bacterianas, perdendo o resíduo de açúcar e transformando-se em genisteína, forma aglicona mais ativa (Fig. 2.3).

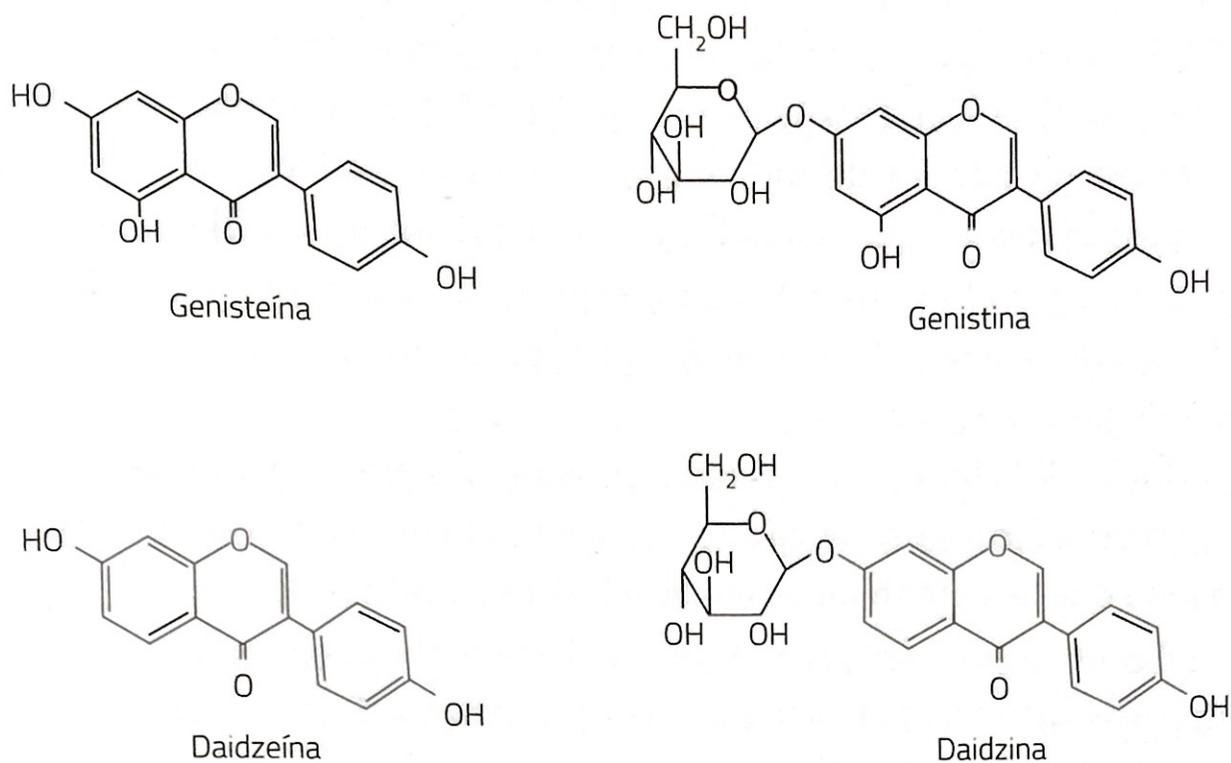


Fig. 2.3 Estrutura química dos glicosídeos e agliconas de isoflavonas presentes na soja
Fonte: adaptado de Lee et al. (2005).

As isoflavonas que não possuem a molécula de glicose ligada a sua cadeia principal são denominadas formas agliconas: genisteína, gliciteína e daidzeína. As formas agliconas são mais biodisponíveis, sendo absorvidas pelo organismo, enquanto as formas glicosídicas necessitam da transformação em agliconas para serem absorvidas.

O efeito das isoflavonas é variável em cada indivíduo; depende da imunidade, da hidrólise realizada pelas bactérias intestinais, da idade e da existência ou não de doenças do intestino. A hidrólise das isoflavonas pelas bactérias intestinais ocorre no intestino delgado, onde são absorvidas; elas são então conjugadas no fígado com o ácido glicurônico para, posteriormente, ter biodisponibilidade e atividade biológica no organismo. As isoflavonas encontradas no sangue e na urina estão basicamente na forma conjugada, sendo que a genisteína e a daidzeína possuem uma vida média de sete a nove horas no plasma circulante, e seu pico máximo é alcançado em seis a oito horas após sua administração. Uma alternativa para manter constantes os níveis de isoflavonas no organismo é consumi-las de duas a três vezes ao dia em vez de consumir a dose diária recomendada de uma única vez. A maior parte dos metabólitos das isoflavonas está concentrada na urina, em teores proporcionais à quantidade ingerida.

Estudos mostram que o equol, um metabólito das isoflavonas convertido a partir de daidzeína pela flora intestinal humana, é biologicamente mais ativo do que qualquer outra isoflavona. Relata-se que essa conversão decorre de certo número de bactérias na flora intestinal (Setchell; Clerici, 2010). Se uma pessoa pode produzir equol em resposta ao consumo de isoflavonas, ela é classificada como equol-produtora. Os benefícios à saúde resultantes da adoção de dietas à base de soja podem ser maiores em equol-produtores do que naqueles que não produzem equol. Entretanto, a produção de equol por uma bactéria específica na flora intestinal humana mostrou uma correlação epidemiológica positiva no desenvolvimento do câncer de próstata.

Na realidade, é preciso realizar mais pesquisas para que se possa caracterizar a farmacocinética das isoflavonas, bem como sua dose recomendada para que se obtenham os efeitos clínicos benéficos desejados.

Alguns resultados prévios de estudos em mulheres saudáveis na pré-menopausa indicam que 50 mg/dia de agliconas é suficiente para obter efeitos endócrinos significantes.

A dose utilizada e a duração do tratamento com base em uma dieta rica em fitoestrógenos são os principais fatores condicionantes do resultado clínico.

2.6 Saponinas

A funcionalidade das saponinas presentes na soja desperta interesse por seus benefícios à saúde. Estudar saponinas destaca-se como uma alternativa às pesquisas usualmente realizadas, já que grande parte delas enfoca os benefícios das isoflavonas, consideradas um dos principais compostos bioativos da soja.

As saponinas são derivadas do metabolismo secundário de plantas. Estão relacionadas ao sistema de defesa, e dessa forma são encontradas em tecidos vulneráveis a ataques fúngicos, bacterianos ou de insetos, sendo consideradas parte protetora das plantas.

2.6.1 Estrutura química e mecanismo de ação

As saponinas são divididas em duas classes principais: a dos triterpenoides e a dos glicosídeos esteroides; sua caracterização por meio da estrutura é feita de acordo com o número de unidades de açúcar ligadas em diferentes posições.

As saponinas do tipo esteroidal são encontradas em monocotiledôneas, e as do tipo triterpênica, em dicotiledôneas (leguminosas), sendo a soja uma de suas principais fontes alimentares. Sua estrutura química compre-

ende um núcleo hidrofóbico (sapogenina) no qual as cadeias hidrofílicas de açúcar estão ligadas (Güçlü-Üstündag; Mazza, 2007).

As saponinas são classificadas em A, B e E, dependendo da estrutura química das agliconas. As saponinas A possuem um grupo hidroxila na posição do C-21; já as do grupo B possuem um átomo de hidrogênio nessa mesma posição. O grupo E é considerado parte da oxidação do grupo B, diferindo dos demais por possuir um grupo carboxila em C-22.

As saponinas são consideradas termossensíveis, e estudos têm avaliado essa característica e sua estabilidade nos diversos produtos elaborados com soja. Durante o processamento ou o armazenamento da soja, a saponina pode sofrer modificações químicas, o que ocasiona mudanças em sua composição e propriedades e atividades biológicas, desejáveis ou não. Estudos mostram que no cozimento de leguminosas como a soja, a quantidade de saponinas pode ser reduzida em 7% a 53%.

A quantidade de saponinas em produtos elaborados a partir da soja é variável, mas considerada baixa quando comparada com a soja crua. Os produtos à base de soja obtidos por meio de processos que utilizam etanol, como proteínas concentradas, possuem um baixo teor de saponinas em razão da solubilidade desses compostos em álcool.

2.7 Soja: interação fármaco × nutriente

Essa interação consiste na modificação farmacológica ou clínica de um medicamento devido à ingestão concomitante de um nutriente ou à alteração do nutriente devido à administração simultânea com um medicamento. A proteína da soja pode prejudicar a absorção de levotiroxina (forma sintética do principal hormônio produzido pela glândula tireoide, chamado de tiroxina) no trato digestório e, portanto, não se deve ingerir o medicamento e o alimento ao mesmo tempo; deve haver um intervalo de no mínimo duas horas entre a ingestão de um e de outro (Tsouronis, 2001).

Também merece destaque o fato de que a utilização de antibióticos que alteram a flora intestinal interfere no metabolismo das isoflavonas.

2.8 Benefícios da soja à saúde

2.8.1 Soja × menopausa

A menopausa é caracterizada pela suspensão irreversível da função ovariana mediante o declínio da secreção estrogênica. A falta desse hormônio leva a alterações no perfil lipídico e ao aumento na deposição de gordura (Sanchez et al., 2010).

A terapêutica hormonal de substituição (TSH) – a reposição hormonal – é considerada o principal tratamento dos sintomas da menopausa. Entretanto, alguns estudos, como o Women's Health Initiative, alertaram que o tratamento aumenta o risco de desenvolvimento de câncer de mama e problemas cardiovasculares. Como consequência, houve um declínio na prescrição de TSH e uma crescente procura por terapias alternativas. Os fitoestrógenos apresentam-se como uma opção, já que são compostos vegetais estruturalmente semelhantes ao estradiol e com uma fraca atividade estrogênica. Eles são divididos em três classes: isoflavonas, lignanos e cumestanos. A classe mais estudada é a das isoflavonas. Estudos epidemiológicos observaram que as mulheres asiáticas que tinham um consumo habitual maior de isoflavonas em sua alimentação em relação às mulheres ocidentais (cujo consumo de isoflavona é baixo) apresentavam menor incidência de sintomas vasomotores na menopausa. As isoflavonas da soja são as principais responsáveis por esse efeito benéfico, especialmente a genisteína e a daidzeína.

O objeto de pesquisa da maioria dos estudos é o climatério (período que precede o término da vida reprodutiva da mulher), que é permeado por sintomas como fogachos, enjoos, sudorese, além de outras patologias, como diabetes e dislipidemias, que podem prejudicar a saúde feminina. Logo, os estudos buscam encontrar alternativas para que as mulheres passem por essa fase de maneira confortável e saudável. A alimentação adequada desempenha uma contribuição-chave para o alívio dos sintomas referentes ao climatério, com destaque para a soja, rica em isoflavonas e com significativo valor nutricional.

Uma pesquisa da Faculdade de Ciências Médicas da Unicamp comparou os resultados da ingestão diária do alimento à base de soja Previna® com o uso de baixa dosagem de terapia hormonal e placebo para combater os sintomas de mulheres na pós-menopausa. Os efeitos observados foram que o grupo que utilizou o alimento à base de soja e o grupo que utilizou a terapia hormonal apresentaram melhoras significativas nos sintomas de ondas de calor, dor muscular e secura vaginal. A suplementação à base de soja, segundo esse estudo, deve ser considerada uma terapia alternativa efetiva para os principais sintomas da menopausa. A Previna® é um concentrado à base de isolado proteico de soja que contém proteínas e isoflavonas, além de ser enriquecido com cálcio.

É importante ressaltar que a proteína de soja e o cálcio, quando consumidos juntamente com as isoflavonas, potencializam a ação destas. O estudo citado anteriormente comprovou essa interação.

Williamson-Hughes et al. (2006) também analisaram os resultados de pesquisas em que a dosagem de isoflavonas foi investigada. Foram forneci-

dos 15 mg de genisteína por tratamento, e observou-se que os grupos que consumiam esse composto apresentaram diminuição dos fogachos. Em outra pesquisa, as pacientes foram tratadas com doses inferiores a 15 mg de genisteína, sem que tenha ocorrido uma diminuição significativa dos fogachos. A redução desse sintoma, de acordo com esses estudos, estava relacionada com a dose de genisteína, e não com a quantidade de isoflavonas ingerida no tratamento. Esses resultados indicam que o conteúdo individual das isoflavonas, como, por exemplo, o teor de genisteína e sua heterogeneidade, é fundamental quando comparado com a quantidade total de isoflavonas utilizada para o controle e/ou a redução dos fogachos.

2.8.2 Soja × diabetes

Estimativas sugerem que até 2035 a população com diabetes irá dobrar. Inúmeras pesquisas buscam alternativas de tratamento antidiabético a fim de restabelecer mecanismos envolvidos com a hiperglicemia, proporcionando uma melhor qualidade de vida aos pacientes com diabetes.

Uma das propriedades das isoflavonas que tem ganhado espaço nas áreas de pesquisa é sua atividade antidiabética. A genisteína, isoflavona encontrada na soja, demonstra a capacidade de estimular a proliferação de células β -pancreáticas em ratos usados em modelo de diabetes tipo 2, incentivando a secreção de insulina. Esses benefícios estão relacionados com a capacidade de interação da genisteína com os receptores de estradiol. Além disso, a genisteína também estimula a inibição de dissacaridasas intestinais, reduzindo a presença de glicose no sangue (Fu; Liu, 2009; Choi et al., 2010; Gilbert; Liu, 2013).

2.8.3 Soja × câncer

Estudos epidemiológicos propõem que o consumo elevado de soja em populações asiáticas está associado a uma menor incidência de alguns tipos de câncer, como o de próstata e mama, em comparação com a incidência desses cânceres em países ocidentais.

A genisteína possui uma maior afinidade de ligação com o receptor de estrogênio- β e uma menor afinidade com o receptor de estrogênio- α em comparação ao estradiol, o que afeta o metabolismo do estrogênio e exerce um papel favorável na prevenção de cânceres dependentes de hormônios.

Os resultados encontrados em uma pesquisa realizada com homens asiáticos que consumiam uma dieta rica em soja mostraram no soro, na urina e no fluido da próstata altos níveis de isoflavonas, o que sugere que

ela contribui para a redução da incidência de câncer de próstata (Kurahashi et al., 2007).

Estudos preliminares demonstraram que a inibição do crescimento de células cancerígenas pelas isoflavonas presentes na soja está relacionada com a modulação de genes associados ao controle do ciclo celular e à apoptose. Ensaios clínicos mostraram que o consumo de isoflavonas de soja é seguro e não tóxico ao ser humano em contraste com medicamentos quimioterápicos, mas é evidente que a atividade das isoflavonas na terapia do câncer é limitada e que os resultados são mais significativos na prevenção ou na redução do risco.

As propriedades anticancerígenas das isoflavonas de soja poderiam também ser mais bem utilizadas se esses compostos naturais fossem usados como coadjuvantes da radioterapia.

Não existem estudos clínicos que avaliem a funcionalidade das saponinas como agente anticâncer ou antioxidante, e os poucos ensaios realizados em modelos animais não proporcionam informações suficientes para conclusões mais aprofundadas. Grande parte dos estudos limita-se a ensaios *in vitro* com linhagens celulares de diferentes tipos de câncer, sendo propostos diversos mecanismos de ação (Kang et al., 2010).

O efeito das saponinas de soja sobre as células humanas de câncer de cólon também foi avaliado. A conclusão com base nos resultados desse estudo é a de que esses compostos podem ser úteis na prevenção desse tipo de câncer.

Na população asiática, cuja alimentação é rica em soja, observa-se baixo índice de doenças cardiovasculares, mas, quando esses grupos passam a viver em sociedades ocidentais, perdem essa proteção. Essa proteção em relação a doenças cardiovasculares é devida à ocorrência de fitoquímicos na soja, como isoflavonas e outros derivados de flavonoides. Alguns estudos epidemiológicos evidenciam que as isoflavonas e as proteínas bioativas da soja estão envolvidas no mecanismo de prevenção das doenças cardiovasculares graças a sua capacidade de reduzir o colesterol total, os triglicerídeos e a lipoproteína de baixa densidade.

As evidências de que as isoflavonas, em especial a genisteína, são capazes de reduzir os níveis de colesterol total sanguíneo são inúmeras, o que levou a Food and Drug Administration (FDA) a autorizar a publicação da alegação de saúde de alimentos contendo proteína de soja pela redução do risco de desenvolvimento de doenças cardiovasculares. Porém para a alegação ser válida e para que se obtenham os efeitos saudáveis para o coração, o consumo deve estar em torno de 25 g/dia da proteína de soja.

Adicionalmente, as isoflavonas isoladas, como a genisteína e a dadzeína, parecem desempenhar uma atividade fundamental em outros processos bioquímicos relacionados com doenças cardiovasculares, aparentando possuir a capacidade de inibir o óxido nítrico e a produção do fator de necrose tumoral (TNF-alfa) (Gottstein et al., 2013).

Os produtos à base de soja ou que a incluem em sua composição estão envolvidos na redução dos colesterol total e LDL. O consumo desses produtos também pode reduzir os níveis de glicose no sangue em mulheres na pós-menopausa e com diabetes tipo 2 e síndrome metabólica.

Estudos preliminares mostraram efeitos desejáveis do consumo da soja e seus fitoestrógenos no metabolismo de lipídeos e do açúcar. A proteína de soja, em modelos experimentais animais e humanos de obesidade e diabetes, demonstrou sua capacidade de reduzir a insulinemia sérica (resistência insulínica), e em obesos mostrou um efeito hipocolesterolêmico significativo.

Considerada uma boa fonte de aminoácidos arginina e glicina, a soja é fundamental no fornecimento desses aminoácidos essenciais para a síntese de glucagon, que possui ações termogênica e hiperglicemiante, auxiliando na oxidação dos ácidos graxos via glicogenólise hepática. Em mulheres na pós-menopausa, os fitatos também foram avaliados na proteção contra os riscos de doenças cardiovasculares. Juntamente com a proteína de soja, eles demonstraram um potencial de prevenção da aterosclerose. Outros compostos, como as saponinas, também têm sido relacionados a propriedades hipocolesterolêmicas e formam, juntamente com o colesterol, compostos insolúveis, conseguindo inibir sua absorção pelo intestino.

2.8.4 Soja × osteoporose

Os efeitos de altas e baixas concentrações de isoflavonas em proteína de soja foram estudados na densidade mineral óssea de mulheres na pós-menopausa. Pacientes com baixa ingestão não obtiveram alterações significativas da massa óssea; porém, em pacientes que ingeriram altas concentrações, foi detectado um aumento da densidade mineral óssea da coluna. A diminuição da perda óssea em mulheres na pós-menopausa e uma baixa taxa de fraturas de quadril foram verificadas em mulheres asiáticas que consumiam isoflavonas da soja; o mesmo não foi detectado em mulheres não asiáticas.

Um estudo observou que um elevado teor de isoflavonas, 80,4 mg/dia, foi capaz de diminuir a perda óssea em vértebras lombares, pois aumentou em 5,6% a densidade óssea. As isoflavonas isoladas da soja, em concentrações altas, podem ser utilizadas como alternativas à terapia medicamentosa

ou ser associadas a medicamentos em casos de mulheres com tendência à osteoporose (Alekel; Germain; Peterson, 2000).

2.8.5 Soja × função cognitiva

A soja é conhecida por sua capacidade antioxidante. Porém, nos últimos anos, ela despertou interesse como um nutriente neuroprotetor. A ação da soja foi relatada como inibidora da acetilcolinesterase, capaz de melhorar a memória para aprendizagem em roedores.

Um estudo de Ahmad et al. (2014) avaliou os efeitos neuroprotetores das isoflavonas da soja e do *tempeh* na disfunção cognitiva. Foram utilizadas concentrações de 10 mg/kg, 20 mg/kg e 40 mg/kg de isoflavonas a partir de soja e *tempeh*, que foram administradas por via oral em ratos cuja disfunção cognitiva foi induzida pela droga-padrão, denominada escopolamina (1 mg/kg intraperitoneal). Observou-se que os tratamentos com isoflavonas da soja e do *tempeh* foram capazes de inverter significativamente o efeito da escopolamina, o que foi verificado pela melhoria da memória dos grupos em que a dose utilizada foi de 40 mg/kg. Outro benefício constatado foi que, na dose mais elevada, houve uma melhoria significativa das atividades colinérgicas, prevenindo a neuroinflamação.

2.9 Considerações finais

A soja é classificada como um alimento funcional pelo caráter preventivo proporcionado por seus compostos bioativos, principalmente isoflavonas e proteínas. É considerada uma fonte significativa de proteínas de alto valor biológico, oligossacarídeos e ácidos graxos poli-insaturados, sendo nutricionalmente quase completa. Essa diversidade de compostos dificulta a atribuição de suas funções benéficas a um único componente, devendo ser incentivado o consumo da soja integral e não exclusivamente de um único componente isolado. Seja por outros nutrientes presentes nos grãos de soja, seja pela inter-relação dos nutrientes, há uma potencialização da ação dos compostos bioativos.

Quanto aos benefícios que proporciona à saúde, segundo a Anvisa, a funcionalidade da soja é atribuída à proteína de soja, cujo consumo auxilia na redução do risco de doenças cardiovasculares. Outras evidências sugerem que existem compostos, como as saponinas, que possuem efeitos benéficos em doenças cardiovasculares e outras doenças. Diante desse quadro, surge a necessidade de um estudo da sinergia entre os compostos bioativos, os mecanismos de ação e os biomarcadores, além de um estudo que estabeleça as

doses seguras para consumo, para que se comprove a capacidade dos compostos bioativos da soja de reduzir o risco de desenvolvimento de outras doenças.