

# Muito além dos nutrientes: o papel dos fitoquímicos nos alimentos integrais

Renato Corrêa Baena<sup>1</sup>

Departamento de Clínica Médica da Faculdade de Medicina da Universidade de São Paulo (FMUSP)

## RESUMO

As doenças cardiovasculares e as neoplasias ainda são as principais causas de morte no mundo. Estudos longitudinais demonstram que o consumo regular de frutas, verduras e grãos integrais reduz a incidência de doenças crônicas e constitui estratégia efetiva, eficiente e segura para a redução da incidência de doenças crônicas. Compostos fitoquímicos presentes nos alimentos proporcionam benefícios que vão muito além da nutrição básica. Estudos com dois grupos de compostos fitoterápicos, os fenólicos e os carotenoides, confirmaram atividades antioxidante e anti-inflamatória associadas à redução do risco de doenças crônicas. A sinergia entre os elementos que compõem os alimentos integrais e não a ação de um composto isolado seria a responsável pelos benefícios. Para auferir o maior benefício possível, devemos consumir uma grande diversidade de compostos antioxidantes de fontes vegetais de diversas cores e tonalidades.

**PALAVRAS-CHAVE:** Doenças cardiovasculares, neoplasias, antioxidantes, carotenoides, dieta, análise de alimentos

As doenças cardiovasculares e as neoplasias ainda são as principais causas de morte no mundo. Estudos longitudinais demonstram que o consumo regular de frutas, verduras e grãos integrais está associado à redução de risco de doenças crônicas, como as doenças cardiovasculares, o diabetes tipo II e até o envelhecimento.<sup>1-7</sup> Estima-se que até um terço das neoplasias poderiam ser evitadas por intervenções alimentares.<sup>3,8,9</sup> Esses estudos sugerem que alterações em hábitos alimentares, como a adoção de dieta rica em frutas, verduras, nozes e grãos integrais, constitui estratégia prática para a redução da incidência de doenças crônicas. Mais importante, concluem que a prevenção primária, pela alteração do comportamento alimentar, apresenta maior efetividade, promove qualidade de vida e consome menos

recursos do que as intervenções secundárias, geralmente, empregadas. As mais importantes agências nacionais de saúde recomendam o consumo regular desses alimentos e propõem ferramentas para promover a conscientização e aderência aos novos hábitos alimentares.<sup>10,11</sup> Por exemplo: o Guia de Orientação Dietética de 2010 do Departamento de Agricultura dos Estados Unidos recomenda a ingestão de pelo menos nove porções de frutas e vegetais para uma dieta de 2000 kcal/dia.<sup>12</sup> Na verdade, dietas à base de vegetais, como frutas, verduras, leguminosas e grãos integrais, contêm grande quantidade de fitoquímicos bioativos que proporcionam benefícios que vão muito além da nutrição básica (energia, macro e micronutrientes) e podem reduzir o risco de doenças crônicas.<sup>13,14</sup>

<sup>1</sup> Médico do Esporte e Nutrólogo, Professor Assistente Doutor do Departamento de Clínica Médica da Faculdade de Medicina da Universidade de São Paulo (FMUSP), Professor da Sociedade Europeia de Nutrição Clínica e Metabolismo (ESPEN)

Endereço para correspondência:  
Renato Corrêa Baena  
Praça Morungaba, 86 — São Paulo (SP) — CEP 01450-090  
Cel. (11) 99626-6786  
E-mail: rbaena@uol.com.br

Fonte de fomento: nenhuma declarada — Conflito de interesse: nenhum declarado  
Entrada: 4 de novembro de 2014 — Última modificação: 4 de novembro de 2014 — Aceite: 27 de novembro de 2014

## FITOQUÍMICOS

A palavra “fitoquímico” foi cunhada a partir do termo *phyto* que significa vegetal em grego. Desta forma, fitoquímicos são elementos químicos, não nutrientes, de origem vegetal, encontrados em frutas, verduras, leguminosas, grãos e outros tecidos vegetais, e que apresentam atividade biológica. Mais de 5.000 fitoquímicos já foram identificados e estudados, mas a grande maioria permanece desconhecida.<sup>15</sup> Os fitoquímicos se apresentam em composição e quantidade extremamente variável nos alimentos.<sup>15</sup>

Os fitoquímicos podem ser classificados, quanto à estrutura química, em: compostos fenólicos, alcaloides, compostos nitrogenados, compostos organosulfúricos, fitoesteróis e carotenoides.<sup>15</sup> Os dois grupos mais bem estudados e que apresentam grande importância na alimentação são os compostos fenólicos e os compostos carotenoides.<sup>15,16</sup>

### COMPOSTOS FENÓLICOS

Compostos fenólicos possuem um ou mais anéis aromáticos com um ou mais grupos hidroxilas. Exemplos de compostos deste grupo: ácidos fenólicos (ácido vanílico, ácido gálico, ácido cafeico, ácido ferrúlico, curcumina), flavonoides (flavonols, flavanas, catequinas, flavanones, antocianidinas, isoflavonoides, quercetinas, catequinas, epicatequinas), taninos, entre muitos outros.

Na fisiologia vegetal, os fenólicos estão envolvidos no crescimento, na produção e na defesa contra parasitas e predadores. Os fenólicos são muito comuns na nossa dieta, colorem frutas e verduras com tons de vermelho, azul, roxo e estão associados à redução do risco de doenças crônicas.

### COMPOSTOS CAROTENOIDES

Compostos carotenoides possuem uma cadeia acíclica longa de 40 carbonos com uma série variável de duplas ligações na parte central da molécula, e podem apresentar estruturas cíclicas em uma ou nas duas terminações que, por sua vez, podem apresentar vários arranjos com grupos oxigenados. Essas variações na molécula conferem a forma, a reatividade química e as propriedades de absorção de luz que caracterizam o grupo, como substâncias pró-vitamínicas e antioxidantes. Os carotenoides colorem, com tons de amarelo, laranja e vermelho, frutas, verduras, vegetais, microrganismos e até animais. Alguns exemplos de compostos deste grupo: alfa-caroteno, betacaroteno, beta-criptoxantina, luteína, zeaxantina, astaxantina e licopeno.

Na fisiologia vegetal, os carotenoides estão associados à fotossíntese e a fotoproteção das plantas pela capacidade de sequestrar espécies reativas de oxigênio formadas a partir da exposição à luz solar. Em humanos, são importantes na

síntese de vitamina A e estão associados à redução do risco de cataratas, degeneração macular e doenças crônicas.

### BENEFÍCIOS DAS DIETAS RICAS EM FITOQUÍMICOS

Constantemente, a nossa intimidade celular enfrenta agentes oxidantes; muitas vezes, a exposição é inevitável e até necessária para a continuidade da vida. Esses agentes podem estar presentes no ar, na água, na comida, ou serem produzidos pela própria atividade metabólica das células. O desequilíbrio causado pelo excesso desses agentes gera estresse oxidativo, favorece infecções e infestações,<sup>17</sup> gera dano oxidativo em proteínas, lipídeos e no DNA, resultando no aumento do risco de neoplasias e de doenças cardiovasculares.<sup>17,18</sup> Portanto, o consumo de antioxidantes pode prevenir ou minimizar o estresse oxidativo. Vegetais, frutas, verduras e grãos integrais contêm grande quantidade de compostos fitoquímicos com ação antioxidante; entre estes, os grupos fenólicos e carotenoides demonstraram proteger os sistemas celulares do dano oxidativo e reduzir o risco de doenças crônicas.<sup>19-24</sup>

### O PAPEL DOS FITOQUÍMICOS NA PREVENÇÃO DE NEOPLASIAS

Na verdade, centenas de estudos epidemiológicos confirmaram a associação entre o consumo regular de frutas e verduras e a redução do risco de neoplasias (pulmão, cólon, mama, útero, esôfago, boca, estômago, bexiga, pâncreas, ovário, entre outros),<sup>25,26</sup> evidenciando, de forma direta, a importância dos alimentos, e indireta, o papel dos fitoquímicos.

A carcinogênese segue lógica complexa. A formação de excesso de espécies reativas de oxigênio causa dano ao DNA, que se não for reparado, gera mutações, quebras em ligações, ligações cruzadas e desorganização cromossômica. Esses danos oxidativos podem ser prevenidos ou minimizados pelos antioxidantes encontrados nas frutas e verduras. Vários estudos sugerem que os fitoquímicos presentes nos vegetais desencadeiam mecanismos complementares e redundantes para sequestrar espécies ativas de oxigênio, estimular o sistema imunológico, regular a expressão de genes envolvidos na proliferação celular/apoptose, bem como regular o metabolismo hormonal e efeitos antibacterianos e antivirais.<sup>27,28</sup>

### O PAPEL DOS FITOQUÍMICOS NA PREVENÇÃO DE DOENÇAS CARDIOVASCULARES

De forma similar ao que ocorre com as neoplasias, existem evidências epidemiológicas da associação entre o consumo regular de alimentos integrais e a redução de risco e de

mortalidade por doenças cardiovasculares.<sup>26,29-34</sup> Desta vez, o mecanismo proposto para os efeitos antioxidantes das frutas e verduras envolve a prevenção ou a redução da aterosclerose. Segundo a hipótese mais aceita, a oxidação do LDL colesterol (lipoproteína de baixa densidade) é o fator principal para desencadear e acelerar a progressão da aterosclerose e, conseqüentemente, o desenvolvimento das doenças cardiovasculares.<sup>35-37</sup> Neste contexto, os antioxidantes dos alimentos poderiam reverter a progressão das lesões ateroscleróticas pela redução da oxidação de lipoproteínas, como o LDL colesterol.<sup>37-39</sup> Além da atividade antioxidante, os fitoquímicos apresentam ações na agregação plaquetária, na síntese e absorção de colesterol, no controle da pressão arterial<sup>40,41</sup> e na modulação de processos inflamatórios sistêmicos, que também contribuem para a desaceleração do processo aterosclerótico e para a prevenção das doenças cardiovasculares.<sup>42-45</sup>

## OS BENEFÍCIOS DOS FITOQUÍMICOS PRESENTES NOS ALIMENTOS INTEGRAIS

A hipótese da prevenção de doenças crônicas pela ingestão de antioxidantes presentes nos alimentos integrais está fundamentada em sólidas evidências epidemiológicas que, consistentemente, demonstraram a forte associação do consumo de frutas, verduras e grãos integrais com a redução do risco de doenças crônicas.<sup>19,20,46</sup> Contudo, os esforços para identificar e isolar os compostos responsáveis pela prevenção das doenças crônicas ainda são frustrados e inconsistentes. A suplementação com fitoquímicos isolados não reproduz os resultados observados com os alimentos integrais.<sup>47-55</sup> Em alguns casos, a prescrição de compostos isolados até aumentou a incidência e a mortalidade de doenças crônicas.<sup>47,48,52</sup> A explicação mais aceita para esta diferença de bioatividade e/ou de biodisponibilidade estaria nas ações aditivas e sinérgicas dos inúmeros elementos presentes nos tecidos vegetais que compõem os alimentos ou ainda na combinação dos alimentos de um padrão alimentar.<sup>56</sup> Assim, a sinergia dos elementos que compõem os alimentos integrais e não a ação de um composto isolado seria

responsável pela atividade antioxidante e anti-inflamatória que reduzem o risco de doenças crônicas.<sup>19,20,46,57</sup> Segundo alguns autores, este equilíbrio de elementos contido nos tecidos vegetais (fitoquímicos, micronutrientes e fibras) seria o resultado do processo evolutivo interespecífico e da aquisição de hábitos culturais e não pode ser reproduzido por uma simples pílula.<sup>15</sup>

As diferentes espécies de vegetais apresentam uma grande variação na composição e uma ampla gama de compostos fitoquímicos conhecidos e ainda não identificados.<sup>19-21</sup> Portanto, sustentam os mesmos autores que, para auferir o maior benefício possível devemos consumir uma grande diversidade de compostos antioxidantes de fontes vegetais, como frutas, verduras e grãos integrais de diversas cores e tonalidades.<sup>26</sup>

Vale lembrar que os benefícios do consumo de alimentos integrais não se limitam à prevenção das neoplasias e das doenças cardiovasculares, existem evidências de diminuição do risco de cataratas, degeneração macular, diabetes tipo II, obesidade e doenças neurodegenerativas.<sup>14</sup>

## CONCLUSÃO

A alteração de hábitos alimentares para garantir consumo adequado de frutas, verduras e grãos integrais constitui estratégia eficaz, efetiva, eficiente e segura para diminuir o risco de doenças crônicas. Por outro lado, apesar da crescente demanda de mercado, as intervenções com suplementos e nutracêuticos ainda não conseguiram demonstrar eficácia, segurança e, portanto, necessitam de mais pesquisas clínicas em humanos.

Os efeitos aditivos e sinérgicos do conjunto de fitoquímicos que compõem os alimentos integrais são responsáveis pelas atividades antioxidantes, anti-inflamatórias e antiproliferativas que resultam na redução da incidência de neoplasias, doenças cardiovasculares, diabetes tipo II, doenças neurodegenerativas, entre outras. A melhor estratégia para maximizar estes efeitos benéficos é o consumo regular de uma grande variedade de alimentos vegetais com várias tonalidades e colorações.

## REFERÊNCIAS

1. Temple NJ. Antioxidantes and disease: more questions than answers. *Nutrition Research*. 2000;20(3):449-59. Disponível em: <http://www.sciencedirect.com/science/article/pii/S027153170000138X>. Acessado em 2014 (11 nov).
2. Willett WC. Diet and health: what should we eat? *Science*. 1994;264(5158):532-7.
3. Willett WC. Balancing life-style and genomics research for disease prevention. *Science*. 2002;296(5568):695-8.
4. Ruel G, Shi, Zhen S, et al. Association between nutrition and the evolution of multimorbidity: the importance of fruits and vegetables and whole grain products. *Clin Nutr*. 2014;33(3):513-20.

5. Boeing H, Bechthold A, Bub A, et al. Critical review: vegetables and fruit in the prevention of chronic diseases. *Eur J Nutr*. 2012;51(6):637-63.
6. Okarter N, Liu RH. Health benefits of whole grain phytochemicals. *Crit Rev Food Sci Nutr*. 2010;50(3):193-208.
7. Dixit AA, Azar KM, Gardner CD, Palaniappan LP. Incorporation of whole, ancient grains into a modern Asian Indian diet to reduce the burden of chronic disease. *Nutr Rev*. 2011;69(8):479-88.
8. Doll R, Peto R. The causes of cancer: quantitative estimates of avoidable risks of cancer in the United States today. *J Natl Cancer Inst*. 1981;66(6):1191-308.
9. Willett WC. Diet, nutrition, and avoidable cancer. *Environ Health Perspect*. 1995;103 Suppl 8:165-70.
10. Committee on Diet, and Cancer, National Research Council. Diet, nutrition, and, cancer. Washington: National Academic Press; 1982.
11. Committee on Diet and Health, National Research Council. Diet and health: implications for reducing chronic disease risk. Washington: National Academic Press; 1989.
12. Dietary Guidelines. health.gov. Disponível em: <http://www.dietaryguidelines.gov>. Acessado em 2014 (11 nov).
13. Liu RH. Health benefits of fruits and vegetables are from additive and synergistic combinations of phytochemicals. *Am J Clin Nutr*. 2003;78(3 Suppl):517S-520S.
14. Liu RH. Potential synergy of phytochemicals in cancer prevention: mechanism of action. *J Nutr*. 2004;134(12 Suppl):3479S-3485S.
15. Liu RH. Health benefits of phytochemicals in whole foods. In: Temple NJ, Wilson T, Jacobs DR Jr, editors. *Nutritional Health: strategies for disease prevention*. Nutrition and Health. 3<sup>rd</sup> ed. New York: Humane Press; 2012. p. 293-310.
16. Jacobs DR Jr, Gross MD, Tapsell LC. Food synergy: an operational concept for understanding nutrition. *Am J Clin Nutr*. 2009;89(5):1543S-1548S.
17. Liu RH, Hotchkiss JH. Potential genotoxicity of chronically elevated nitric oxide: a review. *Mutat Res*. 1995;339(2):73-89.
18. Ames BN, Gold LS. Endogenous mutagens and the causes of aging and cancer. *Mutat Res*. 1991;250(1-2):3-16.
19. Sun J, Chu YF, Wu X, Liu RH. Antioxidant and antiproliferative activities of common fruits. *J Agric Food Chem*. 2002;50(25):7449-54.
20. Chu YF, Sun J, Wu X, Liu RH. Antioxidant and antiproliferative activities of common vegetables. *J Agric Food Chem*. 2002;50(23):6910-6.
21. Adom KK, Liu RH. Antioxidant activity of grains. *J Agric Food Chem*. 2002;50(21):6182-7.
22. Wang H, Cao G, Prior RL. Total antioxidant capacity of fruits. *Journal of Agricultural and Food Chemistry*. 1996;44(3):701-5. Disponível em: <http://storage.globalcitizen.net/data/topic/knowledge/uploads/2012030512655533.pdf>. Acessado em 2014 (13 nov).
23. Vinson JA, Su X, Zubik L, Bose P. Phenol antioxidant quantity and quality in foods: fruits. *J Agric Food Chem*. 2001;49(11):5315-21.
24. Adom KK, Sorrells ME, Liu RH. Phytochemicals profiles and antioxidant activity of wheat varieties. *J Agric Food Chem*. 2003;51(26):7825-34.
25. Block G, Patterson B, Subar A. Fruit, vegetables, and cancer prevention: a review of the epidemiological evidence. *Nutr Cancer*. 1992;18(1):1-29.
26. Temple NG, Gladwin KK. Fruit, vegetables, and prevention of cancer: research challenges. *Nutrition*. 2003;19(5):467-70.
27. Dragsted LO, Strube M, Larsen JC. Cancer-protective factors in fruits and vegetables: biochemical and biological background. *Pharmacol Toxicol*. 1993;72 Suppl 1:116-35.
28. Waladkhani AR, Clemens MR. Effect of dietary phytochemicals on cancer development (review). *Int J Mol Med*. 1998;1(4):747-53.
29. Hertog MG, Feskens EJ, Hollman PC, Katan MB, Kromhout D. Dietary antioxidant flavonoids and the risk of coronary heart disease: the Zutphen Elderly Study. *Lancet*. 1993;342(8878):1007-11.
30. Knekt P, Jarvinen R, Reunanen A, Maatela J. Flavonoid intake and the coronary mortality in Finland: a cohort study. *BMJ*. 1996;312(7029):478-81.
31. Arai Y, Watanabe S, Kimira M, et al. Dietary intakes of flavonols, flavones and isoflavones by Japanese women and the inverse correlation between quercetin intake and plasma LDL cholesterol concentration. *J Nutr*. 2000;130(9):2243-50.
32. Josphipura KJ, Hu FB, Manson JE, et al. The effect of fruit and vegetable intake on risk for coronary heart disease. *Ann Intern Med*. 2001;134(12):1106-14.
33. Liu S, Manson JE, Lee IM, et al. Fruit and vegetable intake and the risk of cardiovascular disease: the Women's Health Study. *Am J Clin Nutr*. 2000;72(4):922-8.
34. Bazzano LA, He J, Ogden LG, et al. Fruit and vegetable intake and risk of cardiovascular disease in US adults: the first National Health and Nutrition Examination Survey Epidemiologic Follow-up Study. *Am J Clin Nutr*. 2002;76(1):93-9.
35. Berliner J, Leitinger N, Watson A, et al. Oxidized lipids in atherogenesis: formation, destruction and action. *Thromb Haemost*. 1997;78(1):195-9.
36. Witztum JL, Berliner JA. Oxidized phospholipids and isoprostanes in atherosclerosis. *Curr Opin Lipidol*. 1998;9(5):441-8.
37. Sánchez-Moreno C, Jiménez-Escrib A, Saura-Calixto F. Study of low-density lipoprotein oxidizability indexes to measure the antioxidant activity of dietary polyphenols. *Nutrition Research*. 2000;20(7):941-53. Disponível em: [http://www.nrjournal.com/article/S0271-5317\(00\)00185-8/abstract](http://www.nrjournal.com/article/S0271-5317(00)00185-8/abstract). Acessado em 2014 (13 nov).
38. Jenkins DJ, Kendall CW, Faulkner D, et al. A dietary portfolio approach to cholesterol reduction: combined effects of plant sterols, vegetable proteins, and viscous fibers in hypercholesterolemia. *Metabolism*. 2002;51(12):1596-604.
39. Lichtenstein AH, Appel LJ, Brands M, et al. Summary of the American Heart Association Diet and Lifestyle Recommendations revision 2006. *Arterioscler Thromb Vasc Biol*. 2006;26(10):2186-91.
40. Appel LJ, Moore TJ, Obarzanek E, et al. A clinical trial of the effects of dietary patterns on blood pressure. DASH Collaborative Research Group. *N Engl J Med*. 1997;336(16):1117-24.
41. Wang L, Manson JE, Graziano JM, Buring JE, Sesso HD. Fruit and vegetable intake and the risk of hypertension in middle-aged and older women. *Am J Hypertens*. 2012;25(2):180-9.
42. Ridker PM, Rifai N, Rose L, Buring JE, Cook NR. Comparison of C-reactive protein and low-density lipoprotein cholesterol levels in the prediction of first cardiovascular events. *N Engl J Med*. 2002;347(20):1557-65.
43. Libby P, Ridker PM, Maseri A. Inflammation and atherosclerosis. *Circulation*. 2002;105(9):1135-43.
44. Brighenti F, Valtueña S, Pellegrini N, et al. Total antioxidant capacity of the diet is inversely and independently related to plasma concentration of high-sensitivity C-reactive protein in adult Italian subjects. *Br J Nutr*. 2005;93(5):619-25.

45. Esmailzadeh A, Kimiagar M, Mehrabi Y, et al. Fruit and vegetable intakes, C-reactive protein, and the metabolic syndrome. *Am J Clin Nutr.* 2006;84(6):1489-97.
46. Eberhardt MV, Lee CY, Liu RH. Antioxidant activity of fresh apples. *Nature.* 2000;405(6789):903-4.
47. Ommen GS, Goodman GE, Thornquist MD, et al. Effects of a combination of beta carotene and vitamin A on lung cancer and cardiovascular disease. *N Engl J Med.* 1996;334(18):1150-5.
48. Stephens NG, Parsons A, Schofield PM, et al. Randomised controlled trial of vitamin E in patients with coronary disease: Cambridge Heart Antioxidant Study (CHAOS). *Lancet.* 1996;347(9004):781-6.
49. Yusuf S, Dagenais G, Pogue J, Bosch J, Sleight P. Vitamin E supplementation and cardiovascular events in high-risk patients. The Heart Outcomes Prevention Evaluation Study Investigators. *N Engl J Med.* 2000;342(3):154-60.
50. Hennekens CH, Buring JE, Manson JE, et al. Lack of effect of long-term supplementation with beta carotene on the incidence of malignant neoplasms and cardiovascular disease. *N Engl J Med.* 1996;334(18):1145-9.
51. Greenberg ER, Baron JA, Stukel TA, et al. A clinical trial of beta carotene to prevent basal-cell and squamous-cell cancers of the skin. The Skin Cancer Prevention Study Group. *N Engl J Med.* 1990;323(12):789-95.
52. The effect of vitamin E and beta carotene on the incidence of lung cancer and other cancers in male smokers. The Alpha-Tocopherol, Beta Carotene Cancer Prevention Study Group. *N Engl J Med.* 1994;330(15):1029-35.
53. Dietary supplementation with n-3 polyunsaturated fatty acids and vitamin E after myocardial infarction: results of the GISSI-Prevenzione Trial. Gruppo Italiano per lo Studio della Sopravvivenza nell'Infarto miocardico. *Lancet.* 1999;354(9177):447-55.
54. Blot WJ, Li JY, Taylor PR, et al. Nutrition intervention trials in Linxian, China: supplementation with specific vitamin/mineral combinations, cancer incidence, and disease-specific mortality in the general population. *J Natl Cancer Inst.* 1993;85(18):1483-92.
55. Salonen JT, Nyssönen K, Salonen R, et al. Antioxidant Supplementation in Artherosclerosis Prevention (ASAP) study: a randomized trial of the vitamin E and C on 3-year progression of carotid atherosclerosis. *J Intern Med.* 2000;248(5):377-86.
56. LipPmann SM, Klein EA, Goodman PJ, et al. Effects of selenium and vitamin E on the risk of prostate cancer and other cancers: the Selenium and Vitamin E Cancer Prevention Trial (SELECT). *JAMA.* 2009;301(1):39-51.
57. He X, Liu RH. Phytochemicals of apple peels: isolation, structure elucidation, and their antiproliferative and antioxidant activities. *J Agric Food Chem.* 2008;56(21):9905-10.