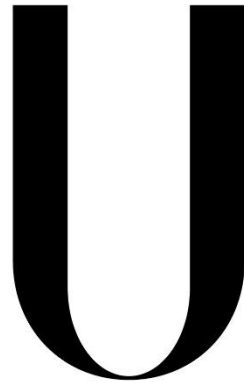


Universidade de Lisboa

Faculdade de Farmácia



LISBOA

UNIVERSIDADE
DE LISBOA

Esteróis e Estanóis na matriz alimentar: Relação com a redução dos níveis de colesterol e a redução de risco de doenças coronárias

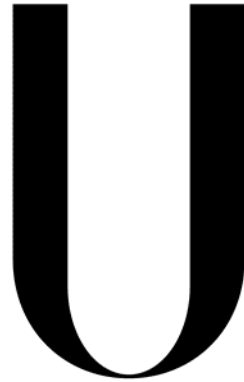
Amaro Domínguez Carreiro Fernandes

Mestrado em Controlo da Qualidade e Toxicologia dos Alimentos

2015

Universidade de Lisboa

Faculdade de Farmácia



LISBOA

UNIVERSIDADE
DE LISBOA

**Esteróis e Estanóis na matriz alimentar: Relação com a redução
dos níveis de colesterol e a redução de risco de doenças
coronárias**

Amaro Domínguez Carreiro Fernandes

Dissertação orientada pelo Professor Pedro Queiroz e coorientada pela Professora
Doutora Maria Eduardo Figueira

2015

Agradecimentos

Quero mostrar o meu profundo agradecimento a diversas pessoas que me acompanharam e ajudaram durante a realização deste trabalho.

A Professora Doutora Maria Eduardo Figueira, um agradecimento muito especial por toda a ajuda, empenho e compreensão ao longo deste ano e meio. Obrigado por aceitar ser minha orientadora.

Ao Professor Pedro Queiroz, um agradecimento também muito especial pelas ideias que foi prestando com a evolução do trabalho, pelo acompanhamento e pela ajuda foi um privilégio tê-lo como orientador.

A Professora Doutora Maria Isabel Calisto Frade Barão por todos os conhecimentos transmitidos e ajuda na realização da estatística.

A Dra. Maria Aurora Simón, um agradecimento muito especial por toda a compreensão, disponibilidade, paciência e indispensável ajuda que me deu durante a realização deste trabalho.

Ao Dr. Pedro Neves Olivença, pelas correções linguísticas.

Aos meus amigos que me acompanharam durante este processo, muito obrigado pela vossa amizade.

Em especial a minha família, por todo o apoio e confiança porque sem eles não seria possível.

E por último, mas não menos importante, a minha namorada Raquel por todo o amor, carinho e força que me deu para finalizar esta etapa.

E a todos os outros que direta ou indiretamente me ajudaram e apoiaram durante estes mais de dois anos.

Obrigado.

Índice

Agradecimentos	4
Índice.....	5
Índice de Figuras	8
Índice de Tabelas e Gráficos.....	10
Abreviaturas.....	13
Unidades	14
Resumo	16
Abstract	18
1. Introdução	20
2. Objetivos.....	21
3. Materiais e métodos.....	21
4. Revisão Bibliográfica.....	23
4.1 Esteróis/Estanóis	23
4.1.1. Classificação de esteróis vegetais.....	24
4.1.2 Fontes de esteróis vegetais	25
4.1.3 Digestão e absorção dos esteróis	26
4.1.4 Efeitos biológicos dos esteróis vegetais	27
4.2 Doenças cardiovasculares (DCV)	27
4.3 Colesterol.....	29
4.3.1. Papel do colesterol na aterogénese	30
4.4 Outros efeitos biológicos dos esteróis vegetais.....	30
4.5 Marco legislativo.....	31
4.5.1 Evolução legislativa	32
4.5.2 Legislação sobre rotulagem	41
4.6 Suporte científico que sustenta as alegações	43
4.6.1 Efeitos sobre a aterosclerose e o risco cardiovascular.....	43
4.6.2 Evidências.....	44
4.6.3 Matrizes	48
4.6.4 Efeitos adversos.....	49
4.6.5 Dosagem e administração	51
4.6.6 Interação com fármacos	52
4.6.7 Segurança	54
4.7 Recomendações de Utilização.....	57

4.7.1 Grupos de População que necessitam especial atenção	58
5. Conclusões e algumas considerações sobre a relação entre os níveis plasmáticos de esteróis/estanois e o risco cardiovascular	59
6. Análise da atitude dos consumidores relativas a alimentos com esteróis e estanois	63
6.1 Materiais e métodos	63
6.1.1 Amostra	63
6.1.2 Inquérito	63
6.1.3 Tratamento dos resultados	64
6.2 Resultados e discussão	64
6.2.1 Caracterização sociocultural da amostra	64
6.2.2 Conhecimento dos produtos enriquecidos com esteróis/estanois	67
6.2.3 Identificação dos produtos enriquecidos com esteróis/estanois	70
6.2.4 Eficácia dos produtos enriquecidos com esteróis/estanois	71
6.2.5 Frequência de consumo	73
6.2.6 Eficácia após o consumo	74
6.2.7 Forma de conhecimento do produto	74
6.2.8 Preço	75
6.2.9 Segurança	77
6.2.10 Níveis de colesterol	78
7. Conclusão	79
8. Considerações finais e perspectivas futuras	81
9. Bibliografia	82
10. Anexo	94

Índice de Figuras

Figura 1 - Estrutura do colesterol e dos fitoesteróis.

Figura 2 - Metabolismo do colesterol durante a inibição da absorção intestinal por fitoesteróis ou fitoestanóis.

Figura 3 - Selo de aprovação para os FOSHU, que simboliza “saltar pela saúde”.

Índice de Tabelas e Gráficos

Tabela 1 - Quantidade de fitoesteróis em alimentos.

Tabela 2 - Valores (em %) obtidos sobre a opinião da eficácia dos produtos enriquecidos com esteróis/estanóis.

Gráfico 1 - Representação gráfica do número de respostas em relação ao sexo em %.

Gráfico 2 - Representação gráfica da distribuição das idades segundo as faixas etárias em %.

Gráfico 3 - Representação gráfica do local de residência em %.

Gráfico 4 - Representação gráfica do nível de formação dos inquiridos em %.

Gráfico 5a - Representação gráfica do número de inquiridos que conhece os produtos enriquecidos com fitoesteróis em %.

Gráfico 5b - Representação gráfica da comparação entre o número de inquiridos que conhece os produtos enriquecidos com fitoesteróis e diz saber as funções alegadas destes produtos vs. o número de inquiridos que conhece os produtos enriquecidos com fitoesteróis mas desconhece as funções dos mesmos

Gráfico 6 - Representação gráfica do número de inquiridos que conhece os produtos para o abaixamento do colesterol em %.

Gráfico 7 - Representação gráfica do número de inquiridos que sabe identificar os produtos para a diminuição do colesterol em %.

Gráfico 8 - Representação gráfica da opinião dos inquiridos sobre a eficácia dos produtos enriquecidos com esteróis/estanóis em %.

Gráfico 9 - Representação gráfica da frequência de consumo de produtos enriquecidos com esteróis/estanóis em %

Gráfico 10 - Representação gráfica das considerações sobre a eficácia depois do consumo em %.

Gráfico 11 - Representação gráfica da forma de contacto com os produtos em %.

Gráfico 12 - Representação gráfica da classificação dos preços segundo a opinião dos inquiridos em %.

Gráfico 13 - Representação gráfica da comparação dos preços de iogurtes com esteróis vs. iogurtes estándar em % (obtida por observação do mercado).

Esteróis e Estanóis na matriz alimentar: Relação com a redução dos níveis de colesterol e redução de risco de doenças coronárias

Gráfico 14 - Representação gráfica da comparação dos preços de cremes para barrar enriquecidas com esteróis/estanóis vs. cremes para barrar estandar em % (obtida por observação do mercado).

Gráfico 15 - Representação gráfica sobre as considerações de segurança em %

Gráfico 16 - Representação gráfica dos valores de colesterol

Abreviaturas

- ABCG5 - ATP-binding cassette sub-familia G membro 5
- ABCG8 - ATP-binding cassette sub-familia G membro 8
- ACAT - acil CoA: colesterol aciltransferase
- ASAE – Autoridade de Segurança Alimentar e Economica
- CE – Comissão Europeia
- CIM – Centro de Informação ao Medicamento
- cLDL - Colesterol associado a lipoproteínas de baixa densidade
- DCV - Doenças cardiovasculares
- EAS - Sociedade Europeia de Arteriosclerose
- EFSA - Autoridade Europeia para a Segurança Alimentar
- EUA – Estados Unidos da América
- FDA - *Food and Drug Administration*
- FDAMA - *Food and Drug Administration Modernization Act*
- FNFC - *Food with Nutrient Function Claims*
- FOSHU - *Food for Specified Health Uses*
- HDL – Lipoproteína de Alta Densidade
- IDIS - *Iowa Drug Information Service*
- LDL – Lipoproteína de Baixa Densidade
- NDA - Painel Científico de Produtos Dietéticos, Nutrição e Alergias
- NLEA - *Nutrition Labeling and Education Act*
- rLDL–Recetor da Lipoproteína de Baixa Densidade
- SCF - Comité Científico da Alimentação Humana
- WHO - Organização Mundial da Saúde

Esteróis e Estanóis na matriz alimentar: Relação com a redução dos níveis de colesterol e redução de risco de doenças coronárias

Unidades

dL - Decilitro

g - Grama

kg - Kilograma

L – Litro

mg - Miligrama

mL - Mililitro

mmHg – Milímetros de Mercúrio

mmol – Número de milimoles

Resumo

Cada vez mais, se comprova que a saúde em geral está muito relacionada com a alimentação. Neste caso concreto, a relação entre os alimentos e a saúde cardiovascular pode ser determinante para o bem-estar. Existe um crescente conhecimento de novas moléculas bioativas capazes de interagir com o nosso organismo e regular vias metabólicas, pelo que os alimentos deixam de ser apenas uma fonte de energia. Por isso, certos géneros alimentícios ou dietas são capazes de contribuir para a prevenção determinadas doenças. É importante, neste sentido, relacionar o consumo de esteróis/estanois com a diminuição do colesterol, e a sua implicação na prevenção do risco cardiovascular.

Sabe-se que as concentrações plasmáticas elevadas de colesterol e colesterol LDL (cLDL) são um fator de risco para as doenças cardiovasculares, é por isso importante o uso de uma estratégia terapêutica que permita a redução desse risco. O consumo de alimentos enriquecidos com esteróis e estanois reduz os níveis de colesterol e cLDL em média 10%, pelo que o uso destes alimentos constitui uma boa estratégia de prevenção de risco cardiovascular. Devemos destacar que o seu uso em conjunto com alguns fármacos hipolipidemiantes tem um efeito incrementado na redução do colesterol e cLDL.

Mediante revisão bibliográfica e recorrendo a diversas fontes, motores de busca, bases de dados e bibliotecas, nesta tese iremos resumir as evidências clínicas mais recentes do consumo de esteróis/estanois com relação a sua eficácia na modificação dos níveis de colesterol total e cLDL no sangue, juntamente com as suas características gerais e bioquímicas. Será também feita uma aproximação aos aspetos metabólicos do colesterol e a aterosclerose e tratar-se-ão temas relacionados com a segurança, os marcos legislativos em vigor e as alegações nutricionais e de saúde. Foi também realizado um estudo quantitativo com um trabalho apresentando um enfoque prático que acrescentou uma visão mais real, permitindo perceber a relação, no quotidiano, entre os consumidores e os produtos enriquecidos com esteróis/estanois.

As palavras-chave usadas foram esteróis, estanois, fitosteróis, fitoestanois, colesterol, dislipidemias, risco cardiovascular, doença coronária, doenças cardiovasculares.

Abstract

More and more we can verify that general health is strongly related to what we eat. In this specific case, the relation between food and cardiovascular health can be essential to our well-being. There is a growing knowledge of new bioactive molecules that are capable of interacting with our body and regulate metabolic pathways, transforming food in not just a power supply. Therefore, some types of food items or diets are capable of preventing certain diseases. For all of this is important to relate the consumption of sterols/stanols with cholesterol-lowering, and its implications on the prevention of cardiovascular risk.

It's well known that elevated plasma concentrations of LDL cholesterol (cLDL) are a risk factor for cardiovascular diseases, and because of this the use of a therapeutic strategy for the reduction of this risk is important. The consumption of food enriched with sterols and stanols decreases the LDL levels on an average of 10%, what makes the use of this products a good strategy for the prevention of the cardiovascular risk. We must highlight that the conjugated use with some lipid-lowering drugs have an increased effect on the cLDL reduction.

Through literature review and resorting to multiple sources, search engines, databases and libraries, in this thesis we aim to resume the most recent clinical evidence about the consumption of sterol/stanols related with its efficacy on the modification of the cLDL concentrations, along with its general and biochemical characteristics. It will also be made an overview of the metabolic aspects of cholesterol and arteriosclerosis. Other topics are being analyzed, like security, current legal aspects and nutrition and health claims. It was also carried out a quantitative study with a practical approach that was able to give a more real view to this work, what allowed us to understand the relation, on a daily basis, between consumers and the sterols/stanols enriched products.

Key-words used were: sterols, stanols, phytosterol, phytostanol, cholesterol, dyslipidemia, cardiovascular risk, coronary disease, cardiovascular diseases.

1. Introdução

As doenças cardiovasculares representam uma das maiores causas de morte em todo o mundo, sendo uma patologia de elevada prevalência (Marques-Lopes, 2013). Estima-se que em 2012 houve 17,3 milhões de mortes devido a doenças cardiovasculares (Romero Palacio, 2012; WHO, 2015), cerca de 30% do número global de mortes. Destas, cerca de 7,3 milhões deveram-se a doenças coronárias. (WHO, 2011) Os dados mais recentes indicam que as doenças cardiovasculares são a principal causa de morte na Europa, causando quase 4,1 milhões de mortes, sendo a doença coronária responsável por 1,8 milhões de mortes. (Nichols, 2013)

Em 2030, estima-se que ocorram 23,6 milhões de mortes devido a doenças cardiovasculares, o que aponta para uma forte ocorrência destas na população mundial. As doenças cardiovasculares tornaram-se epidémicas, especialmente em países desenvolvidos, devido às alterações nos hábitos alimentares e estilos de vida. Os hábitos alimentares pouco saudáveis constituem um dos fatores de risco para estas doenças, assim como o sedentarismo, os hábitos tabágicos e o abuso do consumo de álcool. (WHO, 2011)

Sabe-se hoje em dia que os níveis de colesterol elevado no sangue são um importante fator para o desenvolvimento de doenças coronárias. (WHO, 2002), Como referido, estas doenças cardiovasculares representam uma das maiores causas de morte em todo o mundo (Marques-Lopes, 2013).

Perante este cenário, ao longo dos últimos anos, foram levados a cabo diversos estudos para tentar reverter esta situação, que têm demonstrado que o teor em colesterol no sangue pode diminuir através do uso de medicação, de alterações na dieta e do estilo de vida dos indivíduos. (Denke, 2005; Gordon, 2000; Katan & Scott, 2003; Law, 2000; Marques-Lopes, 2013; Romero Palacio & Vázquez Trespalacios, 2012; Shaghghi *et al.*, 2013; Van Horn L, 2008). Mas os níveis de colesterol diminuem quando são ingeridos compostos que existem naturalmente em alguns alimentos, como por exemplo os fitoesteróis

Sendo assim, pareceu-nos que seria interessante desenvolver uma tese de mestrado sobre a ação hipocolesterolemiantes dos fitoesteróis (esteróis e estanois) que

Esteróis e Estanóis na matriz alimentar: Relação com a redução dos níveis de colesterol e redução de risco de doenças coronárias

existem naturalmente nos alimentos ou com que são suplementados alimentos ou, ainda, quando na forma de suplementos alimentares.

2. Objetivos

Pretende-se com este trabalho, caracterizar a relação entre o consumo de esteróis e estanois, por via alimentar, e a redução dos níveis de colesterol e, conseqüentemente, o potencial impacto na redução do risco das doenças coronárias. Pretende-se também fazer uma revisão sobre quais as melhores matrizes para administrar estes produtos. Dentro desta linha será dado ênfase às investigações levadas a cabo com os esteróis e estanois, também referidos como fitoesteróis e fitoestanois, já que são produtos comercializados no nosso país, como suplemento alimentar, ou adicionados a uma matriz alimentar como, por exemplo, produtos lácteos, molhos de saladas, maionese, margarinas, entre outros. Para atingir este objetivo principal iremos:

- a) Fazer uma revisão bibliográfica sobre estudos que incidem na relação do consumo de esteróis e estanois e os benefícios a nível dos níveis de colesterol e diminuição de factor de risco nas DCV.
- b) Fazer um levantamento dos produtos comercializados em Portugal ricos nestes fitoesteróis, quer naturalmente quer por suplementação com estes compostos.
- c) Analisar as atitudes dos consumidores para com os alimentos com esteróis e estanois.

3. Materiais e métodos

Como referido anteriormente, o trabalho consta de uma primeira parte com base na pesquisa bibliográfica e uma segunda parte mais prática onde serão realizados inquéritos.

Para a etapa de pesquisa bibliográfica foram utilizadas diversas fontes, motores de busca, bases de dados e bibliotecas.

Foi realizada uma revisão sistemática da literatura nas bases de dados Pubmed (www.ncbi.nlm.nih.gov), Tripdatabase, *Iowa Drug Information Service* (IDIS), Scielo e UpToDate. e Google Académico (<http://scholar.google.pt>).

Esteróis e Estanóis na matriz alimentar: Relação com a redução dos níveis de colesterol e redução de risco de doenças coronárias

Foi também efetuada uma pesquisa direta nos sítios relacionados com os temas tratados: EFSA, Comissão Europeia e revistas de nutrição internacionais.

Igualmente, foi encontrado suporte bibliográfico recorrendo à consulta da biblioteca e das bases de dados do Centro de Informação ao Medicamento (CIM) da Ordem dos Farmacêuticos.

Para consulta da legislação em vigor, acedeu-se ao Gabinete de Planeamento e Políticas (<http://www.gpp.pt>), ao Diário da República (<https://dre.pt>), ASAE (<http://www.asae.pt>) e FDA (<http://www.fda.gov/default.htm>).

Uma vez concluída a abordagem teórica, segue-se outra parte do trabalho, uma etapa prática, na qual o foco principal centra-se em analisar as atitudes dos consumidores para com os alimentos com esteróis e estanois, ficando assim este trabalho dividido em duas partes.

4. Revisão Bibliográfica

4.1 Esteróis/Estanóis

Devemos então começar por definir o que são os esteróis e estanois. São compostos homólogos do colesterol. Já foram identificados mais de 200 esteróis e compostos relacionados. Os estanois são uma forma saturada dos esteróis.

Os esteróis podem ser encontrados maioritariamente em frutos secos, frutos e sementes e estão presentes na dieta em cerca de 150 a 400 mg por dia. A concentração sérica de esteróis em humanos situa-se entre os 0,3 e 1,7 mg/dl e a dos estanois é inferior a 0,1 mg/dl, sendo ambas muito menores que a concentração do colesterol (150-300 mg/dl). Os esteróis e estanois não são sintetizados pelo organismo e são pouco absorvidos pelo intestino. Encontram-se em forma cristalina, ou como compostos conjugados, nos quais o grupo 3 β -OH do esterol está esterificado com ácidos gordos livres, na sua grande maioria ácidos fenólicos e, em menor quantidade, glicosilados (Ros, 2006)

Os esteróis atuam competindo com a absorção do colesterol e sobre a transcrição de genes implicados no seu metabolismo. (Bernd Genser, 2012; Romero Palacio & Vásquez Trespacios, 2012) Os fitoesteróis mais comuns são o sitoesterol e o campesterol, que em conjunto representam cerca de 90 % dos esteróis presentes na dieta e na circulação sanguínea.

Os esteróis vegetais ou fitoesteróis são esteróis derivados de plantas com estruturas e funções similares às do colesterol em vertebrados (Moreau *et al.*, 2004). O colesterol é o esterol predominante em animais e tem um importante papel a nível funcional no organismo: é o precursor da síntese de várias hormonas esteróides, serve para dar estabilidade membrana celular e participa no processo de transporte e armazenagem de lípidos. As membranas das plantas apresentam uma baixa quantidade de colesterol, mas ao contrário das dos animais, apresentam vários tipos de esteróis. Vários estudos apontam que estas substâncias têm função estrutural para a membrana celular, ou atuam como intermediários em diversos processos de biossíntese (Peng *et al.*, 2002; Read *et al.*, 2002).

Esteróis e Estanóis na matriz alimentar: Relação com a redução dos níveis de colesterol e redução de risco de doenças coronárias

4.1.1. Classificação de esteróis vegetais

Os esteróis pertencem a família dos triterpenos, sendo em estrutura similares ao colesterol, mas incluem um grupo de metilo ou etilo no C-24. Existem dois grupos de esteróis vegetais, esteróis, com uma ligação dupla na posição 5 e estanois vegetais que não incluem a ligação dupla (Ostlund *et al.*, 2002) (Fig. 1). Foram descritos mais de 200 tipos de esteróis vegetais de diferentes tipos, sendo o mais abundante, o já referido anteriormente, sitosterol ou β -sitosterol, seguido pelo campesterol.

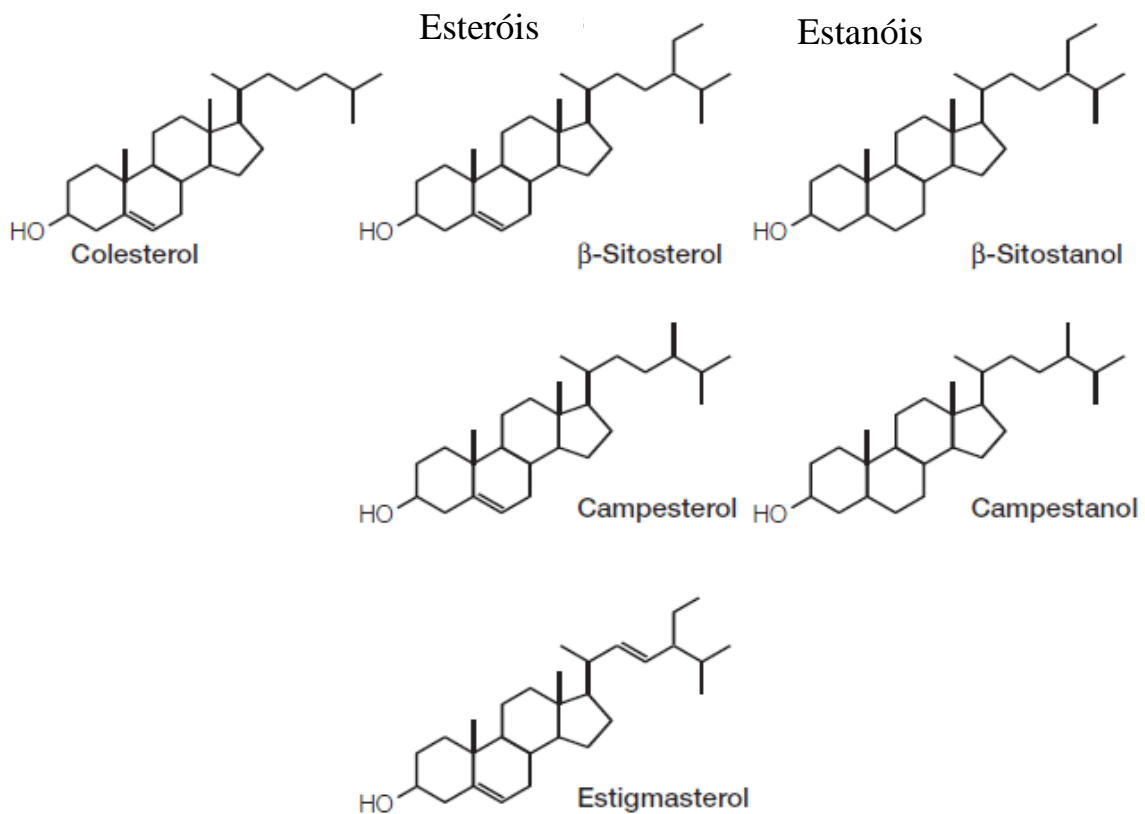


Figura 1. Estrutura do colesterol e dos fitoesteróis (adaptado de Ostlund 2002)

Ambos grupos de esteróis se diferenciam pelo nome dos compostos, por exemplo, o sitostanol é estruturalmente idêntico ao sitosterol à exceção da dupla ligação em posição 5, tal como acontece com o campestanol e o campesterol (Clifton *et al.*, 2002).

4.1.2 Fontes de esteróis vegetais

De uma forma geral, quase todos os alimentos vegetais apresentam quantidades apreciáveis esteróis. Os dados na tabela 1 mostram os valores do teor total de esteróis vegetais presentes nos alimentos. Como fonte mais concentrada podemos encontrar os óleos vegetais, tais como milho, girassol, soja e colza, que contêm entre um 0,1% e um 0,8%. Uma pessoa que consuma por dia 30 g de óleo de milho estará a ingerir cerca de 300 mg de esteróis vegetais, quantidade que apresenta alguma eficácia na redução da absorção de colesterol (Ostlund *et al.*, 2002). Também se podem encontrar valores altos de esteróis vegetais em leguminosas (0,2%) e em menor quantidade em frutos secos, pão e vegetais. É de destacar que à exceção dos produtos de origem animal, quase todos os restantes alimentos contribuem significativamente para a ingestão de esteróis. Em dietas ocidentais a ingestão deste tipo de substâncias pode oscilar entre os 150-400 mg, valores muito similares aos do colesterol (Miettinen *et al.*, 1989; Ahrens *et al.*, 1978). O sitoestanol e o campestanol resultam da redução de esteróis vegetais obtidos maioritariamente de óleo de soja. (EFSA, 2010).

Alimento	Esteróis Vegetais (mg/100 g porção comestível)
Óleo de milho	952
Óleo de girassol	725
Óleo de semente de soja	221
Azeite	176
Amêndoas	143
Feijão	76
Milho	70
Trigo	69
Óleo de palma	49
Alface	38
Banana	16
Maçã	12
Tomate	7

Tabela 1. Quantidade de fitoesteróis em alimentos (Adaptado de Weihrauch *et al.*, 1978)

Esteróis e Estanóis na matriz alimentar: Relação com a redução dos níveis de colesterol e redução de risco de doenças coronárias

4.1.3 Digestão e absorção dos esteróis

Como referido anteriormente, os esteróis vegetais apresentam uma fraca absorção intestinal, menos do 5% (0,4% -3,5% do consumo total) e os estanois entre 0,02- 0,3%. Isto pode ser explicado pela baixa afinidade da ACAT (acil CoA:colesterol aciltransferase) pelos esteróis vegetais, pelo que são pouco esterificados e aos quilomícra só se incorporam os esteróis e estanois esterificados. Além disto, a baixa taxa de absorção dos esteróis vegetais deve-se também ao comprimento da cadeia lateral e, no caso dos estanois, esta menor absorção pode dever-sea ausência da dupla ligação na posição 5 e à menor concentração em que aparecem nas plantas (Ostlund *et al.*, 2002). Entre 35% e 70% do colesterol biliar e do proveniente da dieta é absorvido no intestino humano enquanto que a taxa de absorção dos esteróis é inferior ao 5%. Esta pequena percentagem absorvida é rapidamente excretada na bilis (Ros, 2000). Os esteróis e estanois reduzem a absorção do colesterol no lúmen intestinal. Esta redução na absorção pode dever-se ao facto de que os esteróis são mais hidrofóbicos que o colesterol, pelo que competem com este pelas micelas, fazendo com que o colesterol seja incorporado nas mesmas mas em menor quantidade (Plat *et al.*, 2005; Ostlund *et al.*, 2002). Esta redução na absorção faz com que chegue ao fígado menos colesterol, conseguindo-se assim o aumento da síntese e da expressão dos receptores de LDL (lipoproteína de baixa densidade) (Ros, 2000).

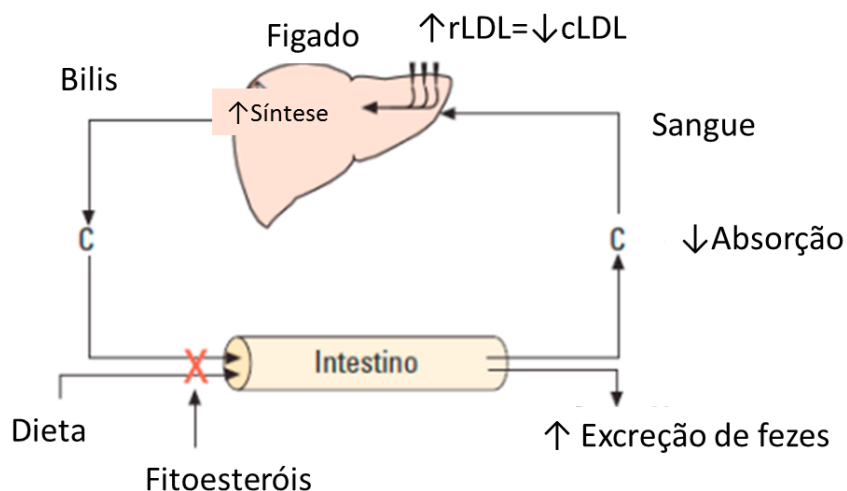


Figura 2. Metabolismo de colesterol (C) durante a inibição da absorção intestinal por fitoesteróis o estanois (Adaptado de Ros 2006)

Esteróis e Estanóis na matriz alimentar: Relação com a redução dos níveis de colesterol e redução de risco de doenças coronárias

4.1.4 Efeitos biológicos dos esteróis vegetais

A capacidade dos fitoesteróis reduzirem os níveis de colesterol foi pela primeira vez demonstrada em 1953. Os fitoesteróis foram comercializados nos Estados Unidos entre 1954 e 1982, sob o nome de Cytelin para tratamento do colesterol elevado. (Jones, 2007)

De acordo com alguns estudos (Demonty, 2009; Katan & Scott, 2003) a eficácia na redução do colesterol LDL é similar para esteróis e estanois vegetais.

Dado que este trabalho tenta relacionar o consumo de esteróis/estanois com a redução do risco de doenças coronárias devemos deixar claro o contexto clínico e o significado de algumas das doenças relacionadas.

4.2 Doenças cardiovasculares (DCV)

As doenças cardiovasculares são um grupo heterogêneo de doenças que afetam o sistema circulatório e o coração, entre os quais podemos citar: arterosclerose, angina de peito, hipertensão, hipercolesterolemia, enfarte agudo do miocárdio, insuficiência cardíaca, doença cerebrovascular e trombose arterial periférica. Entre outros fatores de risco destas doenças consideram-se que os valores elevados de colesterol é um dos principais.

A arterosclerose é uma doença das artérias de tamanho médio ou grande, onde estão incluídas as coronárias, a aorta e as carótidas entre outras.

A doença arterial coronária consiste no estreitamento das artérias coronárias, por degeneração progressiva da parede destes vasos, que perdem a elasticidade, consequência de aterosclerose que é um processo em que há uma acumulação de lípidos, hidratos de carbono complexos, sangue e componentes sanguíneos e depósitos de cálcio na parede interna das artérias.

As lesões de aterosclerose provocam alterações patológicas nas artérias por formação de estrias adiposas e finalmente trombos que formam a chamada placa aterosclerótica.

Os trombos vão obstruindo a artéria podendo mesmo haver oclusão desta. Assim, a circulação sanguínea dá-se com dificuldade ou pode ficar mesmo impossibilitada.

Quando este fenómeno ocorre ao nível de uma artéria coronária pode ter como consequência angina de peito, enfarto do miocárdio ou morte súbita. Se for na carótida

Esteróis e Estanóis na matriz alimentar: Relação com a redução dos níveis de colesterol e redução de risco de doenças coronárias

pode provocar doença vascular cerebral. E se for ao nível das artérias periféricas pode haver gangrena das extremidades. (Harrison, 2009).

A aterosclerose é um processo progressivo e contínuo que pode aparecer vários anos antes das manifestações clínicas. Isso porque é um processo lento sendo necessária uma exposição prolongada aos fatores de risco para que a doença se venha a manifestar. Um excesso de colesterol LDL é o principal fator de risco identificado e o que tem recebido mais atenção, sendo ao mesmo tempo o alvo para o controle do risco de doença cardiovascular com agentes que diminuem a o colesterol.

A aterogénese é um processo que se deve a diversos fatores com uma enorme complexidade pelo que se torna difícil entender e definir todos os fatores de risco envolvidos no mesmo. São fatores de risco conhecidos a obesidade, a resistência a insulina, a hipertensão e a dislipidemia. Estes fatores podem atuar não só por si mesmos,mas também produzir efeitos sinérgicos entre diferentes fatores independentes. Podemos rever alguns dos principais fatores de risco:

- Hipertensão: definida como pressão sanguínea sistólica ou diastólica elevada, ou seja, maior que 140 ou 90 mmHg, respetivamente. (Harrison, 2009)
- Tabagismo: a ligação entre os hábitos tabágicos e doença cardiovascular é demonstrada em vários estudos (WHO, 2011; U.S. Department of Health and Human Services, 2010).
- Colesterol sérico: as altas concentrações de colesterol no plasma estão altamente relacionadas com a doença aterosclerótica, sendo pois uma das primeiras descobertas feitas sobre esta doença. Hoje sabe-se que particularmente o colesterol LDL é um dos principais fatores causais da doença cardiovascular (Sacks, 2002).

Quando se fala das doenças cardiovasculares, é importante destacar que estas não derivam apenas de um único fator, já que no desenvolvimento destas doenças crónicas são também muito importantes, entre outros fatores, a alimentação e os hábitos de vida.

4.3 Colesterol

O colesterol é uma substância lipídica presente de forma natural no organismo, e tem um papel fundamental no normal funcionamento deste. A maior parte do colesterol é produzido no fígado, mas também se pode obter com a ingestão de alguns alimentos. O colesterol é transportado no sangue desde o intestino ou o fígado até às células, este transporte é feito pela união a umas partículas denominadas lipoproteínas. Existem dois tipos de lipoproteínas:

- De baixa densidade (LDL), cuja função é o transporte do colesterol desde o fígado até todas as células do organismo.
 - De alta densidade (HDL), estas recolhem o colesterol que não foi utilizado e transportam-no até ao fígado, onde pode ser armazenado ou excretado a través da biliar.
- Com isto podemos definir diferentes tipos de colesterol, o colesterol LDL (cLDL) quando associado com lipoproteínas de baixa densidade, o colesterol HDL (cHDL) associado com lipoproteínas de alta densidade e o colesterol total que podemos definir como soma do colesterol transportado por partículas LDL, HDL e outras lipoproteínas. Como referido anteriormente, muitos estudos apontam o colesterol LDL como uns dos principais fatores de risco da arterosclerose, esta é uma doença crónica e progressiva que se inicia nas primeiras três décadas da vida.

A hipercolesterolemia é um desequilíbrio metabólico que se caracteriza pela presença de níveis elevados de colesterol no sangue. Esta elevação de colesterol total e das lipoproteínas de baixa densidade (LDL) está associada com um aumento do risco de sofrer uma doença coronária (Malinowski, 2010). Um valor elevado de colesterol LDL é principal fator de risco identificado, sendo aquele que se procura controlar para diminuir o risco de doença cardiovascular, recorrendo a agentes hipocolesterolemiantes. Como é sabido, uma diminuição atempada do colesterol e colesterol LDL, pode atrasar ou evitar o aparecimento destas doenças. (Denke, 2005; Gordon, 2000; Katan & Scott, 2003; Law, 2000; Marques-Lopes, 2013; Romero Palacio & Vásquez Trespacios, 2012; Shaghghi *et al.*, 2013; Van Horn L, 2008)

Esteróis e Estanóis na matriz alimentar: Relação com a redução dos níveis de colesterol e redução de risco de doenças coronárias

Para prevenir a doença cardiovascular é aconselhável modificar o perfil lipídico com o fim de:

- Reduzir as concentrações de colesterol circulante (colesterol total), reduzindo assim o colesterol ligado a lipoproteínas de baixa densidade (LDL), já que está demonstrado que ao reduzir o colesterol LDL diminui a formação de placas ateroscleróticas (Ballantyne et al. 1997) e o risco de doença cardiovascular, tal como foi verificado num estudo de 1994 de *The Scandinavian Simvastatin Survival Study*.
 - Reduzir a relação entre o colesterol LDL e o HDL no plasma. O efeito cardioprotetor do colesterol HDL pode ser explicado pelo facto de que essas lipoproteínas permitem a transporte reverso de colesterol dos tecidos e paredes das artérias para o fígado onde é excretado, promovendo assim a regressão das placas ateroscleróticas (Sacks, 2002)
- Assim sendo, para manter níveis de colesterol LDL baixos é importante ter um estilo de vida saudável, assim como, uma dieta correta, o que passa por uma mudança nos hábitos comportamentais e nutricionais.

4.3.1. Papel do colesterol na aterogénese

Existe uma relação entre a aterosclerose e o colesterol (em concreto com o colesterol LDL) pois este vai-se acumulando em placas ateroscleróticas. Sendo este colesterol, como já referido anteriormente, que se acumula na parede do vaso e que constitui o ateroma que pode produzir lesões no mesmo. (Harrison, 2009)

4.4 Outros efeitos biológicos dos esteróis vegetais

Além das ações sobre o metabolismo de lípidos como serão revistas neste trabalho, os esteróis vegetais intervêm a outros níveis metabólicos. Podemos destacar os seguintes efeitos:

- Efeitos sobre o cancro: existe um interesse crescente nestes últimos anos no possível papel dos esteróis vegetais no cancro. Há alguns estudos epidemiológicos que indicam que estes esteróis poderiam oferecer uma proteção contra os tipos mais comuns de cancro, como são os do cólon, mama e próstata (De Jong *et al.*, 2003; Awad *et al.*, 2000). Este efeito protetor basear-se-ia numa série de efeitos na estrutura e função da membrana nas células do tumor e do hospedeiro.

Esteróis e Estanóis na matriz alimentar: Relação com a redução dos níveis de colesterol e redução de risco de doenças coronárias

- Efeitos sobre as propriedades de membrana: a ideia de que os esteróis vegetais são incorporados em membranas celulares (Ratnayake *et al.*, 2000) sugere que eles podem afetar as propriedades destas.
- Efeitos sobre o sistema de imunitário: os estudos desenvolvidos sobre a função dos esteróis sobre o sistema imune não são conclusivos, mas algumas evidências em humanos sugerem que têm efeito positivo sobre a resposta inflamatória e a imunológica (Bouic *et al.*, 1999).

4.5 Marco legislativo

Com o rápido aumento da população idosa e do desenvolvimento de doenças crônicas, como a diabetes, doenças cardiovasculares, hipertensão, osteoporose entre outras, estando estas doenças não só ligadas à idade, mas também a fatores de estilo de vida como a dieta, a nutrição e o exercício físico, iniciou-se um interesse crescente pelos produtos funcionais. O objetivo destes alimentos, é prevenir o desenvolvimento de tais doenças crônicas, antes do seu tratamento através de medicamentos.

Dado o grande interesse das multinacionais da indústria alimentar neste tipo de produtos, conhecidos por serem benéficos para a saúde foi necessária uma legislação que regulamente as alegações de saúde, e nutricionais deste tipo de substâncias, com o fim de proteger os consumidores e fornecer-lhes as informações necessárias para uma escolha informada e também para estabelecer parâmetros para uma concorrência ética e justa no setor da indústria alimentar. Com o desenvolvimento de novos produtos, a indústria alimentar iniciou a utilização de alegações nutricionais e de saúde numa vasta gama de produtos, por exemplo, produtos adicionados ou contendo vitaminas, minerais, aminoácidos, ácidos gordos essenciais, fibras, diversas plantas e extratos vegetais com efeito nutricional ou fisiológico.

Um princípio básico para reger as alegações de saúde nos alimentos é que estas devem ter provas científicas que as sustentem, e que as mensagens que chegam ao consumidor não podem ser ambíguas e devem ser claras para evitar erros de interpretação.

Podemos adotar como definição de "alegação" aquela que aparece no *Codex Alimentarius* em 1991: "Qualquer representação que afirme, sugira ou implique que um

Esteróis e Estanóis na matriz alimentar: Relação com a redução dos níveis de colesterol e redução de risco de doenças coronárias

alimento tem certas características relacionadas com sua origem, propriedades nutricionais, natureza, produção, processamento, composição ou qualquer outra qualidade". Ainda assim, a definição de alegação de saúde difere de país para país.

De seguida, será efetuada uma revisão da legislação existente em diferentes países, dando especial atenção aos regulamentos existentes na Comunidade Europeia.

4.5.1 Evolução legislativa

Fazendo uma revisão histórica da evolução da legislação referente as alegações de saúde temos de começar pelo Japão, país pioneiro no controlo das alegações nutricionais e de saúde.

No início do passado século, a academia científica japonesa definiu um alimento funcional como um alimento que tem uma função terciária ou fisiologicamente ativa, quer dizer que estes alimentos têm a capacidade de atuarem como fatores de redução de risco e prevenção de doenças. Atualmente no Japão a denominação de *Food with Health Claims* inclui 2 categorias. O Ministério da Saúde, Trabalho e Bem-Estar do Japão, incluiu na primeira categoria denominada *Food with Nutrient Function Claims* (FNFC), doze vitaminas (vitamina A, tiamina, riboflavina, B-6, B-12, C, E, D, biotina, ácido pantoténico, ácido fólico e niacina), e alguns minerais como o cálcio, o ferro, o zinco, o magnésio e o cobre. Nesta categoria, o nível mínimo diário por porção para consumo dos produtos é de 30% dos valores padrão para a rotulagem nutricional de acordo com a edição de 2005 do *Japanese Dietary Reference Intakes*. O nível máximo é definido como o valor máximo de itens de nutrientes em quasidrogas, como 25 mg tiamina ou 600 mg de cálcio (Shimizu, 2003). A rotulagem dos alimentos com alegações de saúde devem cumprir as seguintes condições:

- Ir de encontro a meta nutricional nacional e política de saúde pública,
- Demonstrar que o alimento tem uns valores nutricionais corretos e cumpre com a alegação de saúde indicada,
- Ter como fundamento os dados científicos e explica-los de maneira compreensível,
- Oferecer informações adequadas para o consumidor,
- Declarar os alertas, incluindo a dose adequada para ingestão, para evitar efeitos adversos para a saúde,

Esteróis e Estanóis na matriz alimentar: Relação com a redução dos níveis de colesterol e redução de risco de doenças coronárias

- Respeitar a Lei Sanitária de Alimentos e outras leis existentes no Japão e,
- Evitar criar confusão com medicamentos e não apresentar rótulos que impliquem prevenção, tratamento e diagnóstico de doenças humanas.

A segunda categoria é definida como *Food for Specified Health Uses* (FOSHU), conceito este introduzido em 1991. Os alimentos FOSHU são aqueles que contêm ingredientes alimentares que têm efeitos benéficos sobre as funções fisiológicas do corpo humano, tais como manter, promover e melhorar as condições de saúde. Portanto, a rotulagem deve ser clara e correta e evitar qualquer possibilidade de má interpretação. A rotulagem das alegações de saúde sobre os alimentos devem sempre ser baseadas em evidências científicas (Ohama *et al.*, 2006). Qualquer operador que deseje que o seu produto seja aprovado ao abrigo do código FOSHU deve cumprir os seguintes requerimentos:

- Demonstrar a eficácia sobre o corpo humano e que esta esteja cientificamente comprovada;
- Ausência de quaisquer questões relacionadas com a segurança (testes de toxicidade animal, confirmação de efeitos em casos de ingestão excessiva), ou seja, garantir que o produto e/ou o seu componente funcional são seguros para consumo humano;
- O produto deve conter um teor de ingredientes nutricionalmente adequado, por exemplo, não apresentar um teor de sal excessivo;
- Deve estar estabelecida uma dose de consumo que demonstre as evidências clínicas e nutricionais do alimento, tendo em conta que este é ingerido numa base diária e não esporadicamente;
- Devem estar estabelecidos para o produto em questão métodos de controlo de qualidade, tais como métodos de análise físico-químicos, caracterização biológica e processos e métodos de análise qualitativa e quantitativa;

Por outro lado, deve incluir também estudos metabólicos e bioquímicos *in vitro* e estudos *in vivo* e ensaios clínicos aleatórios sobre o povo japonês (Tanaka *et al.*, 2004).

As alegações de saúde nos FOSHU podem ser classificadas em oito grupos de acordo com as alegações que manifestam, tais como, condições gastrointestinais, absorção de minerais, pressão arterial, colesterol sérico, glicose no sangue, triglicéridos, saúde dental e saúde óssea. No caso das alegações a que se refere a este trabalho, no Japão, as alegações de saúde que se referem ao colesterol sérico estão aprovadas para a

Esteróis e Estanóis na matriz alimentar: Relação com a redução dos níveis de colesterol e redução de risco de doenças coronárias

proteína de soja, o quitosano (polissacarídeo encontrado no exosqueleto de crustáceos), o alginato de sódio e os fitoesteróis. Os produtos aprovados que contenham estes componentes pode alegar que ajudam a reduzir o colesterol sérico.

Estas alegações não podem incluir nunca alegações de carácter médico, tais como “prevenir”, “curar”, “tratar” ou “diagnosticar”.

O que esta legislação pretende é manter e melhorar o estado de saúde das pessoas e prevenir doenças crónicas não transmissíveis, por meio de uma abordagem que envolve uma dieta equilibrada, bem como através da utilização de alimentos saudáveis, que incluem os alimentos com alegações de saúde.



Figura 3. Selo de aprovação para os FOSHU, que simboliza “saltar pela saúde”

Nos Estados Unidos de América (EUA), a rotulagem dos alimentos y dos suplementos dietéticos é regulada pela “Food and Drug Administration” (FDA). Entre as alegações que podem ser usadas em alimentos e rótulos de suplementos alimentares são três as categorias de alegações que são definidas por lei e/ou regulamentos da FDA: alegações de saúde, alegações de conteúdo de nutrientes e alegações de estrutura/função. Neste caso, vamos centrar-nos nas alegações de saúde, que podem ser reguladas pela FDA de três formas:

- 1) Através da *Nutrition Labeling and Education Act* (NLEA) de 1990, que permite a FDA emitir regulamentos para as alegações de saúde em alimentos

e suplementos dietéticos depois de analisar e avaliar a evidência científica, seja em resposta a uma petição ou por sua própria iniciativa (Shank, 1990);

- 2) Através da *Food and Drug Administration Modernization Act* (FDAMA) que prevê alegações de saúde com base numa declaração oficial da Academia Nacional de Ciências ou de um órgão científico do governo dos EUA responsável pela proteção da saúde pública ou de investigação nutricional (Suydamet *al.*, 2001);
- 3) Como descrito no documento da FDA intitulado *Interim Procedures for Qualified Health Claims in the Labeling of Conventional Human Food and Human Dietary Supplements*, a agência revê petições de alegações de saúde, se a qualidade e a veracidade da evidência científica não são as necessárias, a FDA não emitirá uma autorização, pelo contrário, se a FDA considera que os elementos apresentados provam que a alegação proposta é credível e que o pedido pode ser usado sem levar a um engano dos consumidores, a agência emite um comunicado especificando o tipo de texto que deverá acompanhar a alegação e a descrever as circunstâncias em que essa alegação pode ser aplicada à rotulagem de alimentos (Rowlands & Hoadley, 2006)

Nos Estados Unidos, as alegações de saúde em alimentos e suplementos dietéticos são declarações voluntárias que caracterizam a relação entre uma substância e a sua capacidade para reduzir o risco de doenças ou alterações no estado da saúde em populações saudáveis. A intenção destas alegações é fornecer informações aos consumidores que os ajudarão a reduzir o risco de doença.

As alegações de saúde nos alimentos e suplementos dietéticos não têm a finalidade de tratar, curar, ou diagnosticar uma doença, já que este tipo de alegações só podem ser usadas em medicamentos. Com base nas definições presentes no *Code of Federal Regulations*, uma substância pode ser um alimento ou um componente específico de um alimento, e uma doença ou condição relacionada com a saúde, pode ser definida como danos num órgão, parte, estrutura, ou sistema do fisiológico, que não permitem o seu normal funcionamento.

Como indicado nos documentos de orientação, a FDA passa por várias etapas para rever as evidências científicas que sustentam uma alegação. Uma vez que a FDA

Esteróis e Estanóis na matriz alimentar: Relação com a redução dos níveis de colesterol e redução de risco de doenças coronárias

identificou a substância e a doença relacionada com a alegação, o seguinte passo é encontrar estudos científicos relevantes e de qualidade que reforcem a alegação em questão.

As evidências que sustentam uma alegação de saúde devem ser baseadas em estudos em seres humanos. Os estudos em animais e *in vitro* são úteis, mas não suficientes por si sós para fundamentar uma alegação. Entre os estudos em humanos, são os estudos aleatórios controlados, os controlados com placebo e os duplo-cego, os que fornecem maiores e melhores evidências. No entanto, nem sempre é possível realizar esses estudos sobre alimentos e componentes alimentícios, pelo que os estudos que estão disponíveis devem de ser analisados quanto à sua qualidade e relevância para sustentar as alegações, por isso devem de ser avaliados quanto à sua adequação à população em estudo e à solidez do seu desenho experimental, incluindo o uso de análise estatístico adequado e de dados de ingestão estimados. Os dados observacionais podem ser usados para sustentar uma alegação, mas muitas vezes são menos persuasivos cientificamente, dada a sua natureza metodológica. Estudos tais como os de meta-análise ou artigos de revisão são especialmente úteis para a identificação de estudos que contenham uma análise mais aprofundada. (Turner *et al.*, 2005)

A FDA está em processo de desenvolvimento de um documento de orientação para o seu sistema de revisão baseada em evidências. Esse documento, irá fornecer informações sobre os critérios utilizados e como estes serão aplicados para que uma alegação alimentar seja aprovada.

Já na União Europeia, uma legislação que regulasse as alegações só apareceu em 2006, respondendo a necessidade de uma harmonização, no espaço comunitário europeu, das regras de utilização das alegações de saúde. Foi publicado então o “Regulamento (CE) nº 1924/2006 do Parlamento Europeu e do Conselho, de 20 de Dezembro de 2006, relativo às alegações nutricionais e de saúde sobre os alimentos”. Segundo este regulamento, uma alegação é “qualquer mensagem ou representação, não obrigatória nos termos da legislação comunitária ou nacional, incluindo qualquer representação pictórica, gráfica ou simbólica, seja qual for a forma que assuma, que declare, sugira ou implique que um alimento possui características particulares”. Nestes moldes, devem-se diferenciar uma alegação de saúde que se define como “qualquer

Esteróis e Estanóis na matriz alimentar: Relação com a redução dos níveis de colesterol e redução de risco de doenças coronárias

alegação que declare, sugira ou implique a existência de uma relação entre uma categoria de alimentos, um alimento ou um dos seus constituintes e a saúde” e uma alegação de redução de um risco de doença, definida como “qualquer alegação de saúde que declare, sugira ou implique que o consumo de uma categoria de alimentos, de um alimento ou de um dos seus constituintes reduz significativamente um fator de risco de aparecimento de uma doença humana”

Segundo este regulamento devem-se ter em consideração as seguintes condições gerais para poder utilizar uma determinada alegação: o principal aspeto a ter em conta é o fundamento científico e os produtos que ostentem uma alegação nutricional devem apresentar uma vantagem frente aos produtos cuja composição não lhes permita ostentar uma alegação.

O Regulamento (CE) nº 1924/2006 tem como princípio base que todas as alegações nutricionais e de saúde têm de ser aprovadas pela União Europeia, quer seja através de uma lista positiva de alegações genericamente aceites, como as alegações nutricionais e as alegações genéricas de saúde (artigo 13º do regulamento), ou através de autorizações “caso a caso”, englobando-se nestas alegações às de redução de um risco de doença e as alegações relativas ao desenvolvimento e à saúde das crianças descritas no artigo 14º. Relativamente as alegações de redução de um risco de doença (Art. 14º), e dentro do âmbito deste trabalho foi aprovada a seguinte alegação: “Foi demonstrado que os esteróis vegetais e os ésteres de estanois vegetais baixam/reduzem o colesterol no sangue. O colesterol elevado é um fator de risco no desenvolvimento de doenças coronárias”.

Este regulamento tem por objetivo harmonizar todas as disposições legislativas, regulamentares e administrativas dos Estados-Membros em matéria de alegações nutricionais e de saúde, com o fim de oferecer proteção aos consumidores e regular o mercado interno. Este regulamento aplica-se a vários tipos de meios de informação ao consumidor como são a rotulagem, publicidade e comunicação comercial ao consumidor final, ficando excluídas as comunicações científicas e as dirigidas aos profissionais de saúde.

O regulamento (CE) nº 1924/2006 consta de uma série de disposições aplicáveis a todas as alegações nutricionais ou de saúde que devem ser cumpridas para que, na rotulagem,

Esteróis e Estanóis na matriz alimentar: Relação com a redução dos níveis de colesterol e redução de risco de doenças coronárias

na apresentação e na publicidade dos alimentos possam ser usadas ditas alegações. Os princípios gerais nestas alegações são:

- As alegações nutricionais e de saúde não devem:

- a) Ser falsas, ambíguas ou enganosas;
- b) Suscitar dúvidas acerca da segurança e/ou da adequação nutricional de outros alimentos;
- c) Incentivar ou justificar o consumo excessivo de um dado alimento;
- d) Declarar, sugerir ou implicar que um regime alimentar equilibrado e variado não pode fornecer, em geral, quantidades adequadas de nutrientes.
- e) Referir alterações das funções orgânicas que possam suscitar receios no consumidor ou explorar esses receios, quer textualmente, quer através de representações pictóricas, gráficas ou simbólicas.

- Dentro do âmbito destas disposições também existem condições de utilização das alegações nutricionais e de saúde no que diz respeito ao estabelecimento dos perfis nutricionais a que os alimentos, ou uma categoria de alimentos, devem obedecer para que possam ostentar determinada alegação. Estes perfis devem ser estabelecidos tendo especialmente em conta:

- a) As quantidades de certos nutrientes e outras substâncias presentes no alimento em questão, como as gorduras, os ácidos gordos saturados, os ácidos gordos *trans*, os açúcares e o sal/sódio;
- b) O papel e a importância do alimento (ou da categoria de alimentos em questão) e o seu contributo para o regime alimentar da população em geral ou, se for caso disso, de certos grupos de risco, incluindo as crianças;
- c) A composição nutricional global do alimento e a presença de nutrientes cujo efeito na saúde tenha sido cientificamente reconhecido.

Pelo que são permitidas as alegações nutricionais:

- a) Que se refiram à redução do teor de gorduras, ácidos gordos saturados, ácidos gordos *trans*, açúcares e sal/sódio sem referência a um perfil definido para o(s) nutriente(s) específico(s) relativamente ao(s) qual(is) é

Esteróis e Estanóis na matriz alimentar: Relação com a redução dos níveis de colesterol e redução de risco de doenças coronárias

feita a alegação, desde que cumpram as condições estabelecidas no regulamento

- b) Caso um nutriente específico exceda o perfil nutricional, desde que uma informação acerca desse nutriente apareça muito perto da alegação nutricional, do mesmo lado e com a mesma visibilidade. Esta informação deve ter a seguinte redação: «Elevado teor de [... (*)]»

Os perfis nutricionais deviam ter sido estabelecidos pela CE até 19 de Janeiro, mas mesmo tendo sido este tema tratado nas mais altas instâncias (Presidências da UE e WHO), até à data não existem mais informações significativas sobre este assunto.

Uma alegação nutricional só é passível de ser usada quando cumpra cada uma das seguintes condições:

- a) Ter sido demonstrado que a presença, a ausência ou o teor reduzido, num alimento ou numa categoria de alimentos, de um nutriente ou de outra substância objeto de alegação, têm um efeito nutricional ou fisiológico benéfico, estabelecido por provas científicas geralmente aceites, ou seja, as alegações tem de basear-se em evidências científicas demonstradas;
- b) O nutriente ou outra substância objeto de alegação presente no alimento deve estar numa quantidade significativamente suficiente para produzir o efeito alegado, quando o produto é ingerido numa quantidade suscetível de ser consumida, estabelecidas por provas científicas geralmente aceites;
- c) Se for caso disso, o nutriente, ou outra substância objeto de alegação, deve encontrar-se numa forma assimilável pelo organismo;
- d) A quantidade do produto suscetível de ser consumida deve fornecer uma quantidade significativa do nutriente, ou de outra substância objeto de alegação, como definida na legislação comunitária ou, sempre que tais normas não existam, uma quantidade suficiente para produzir o efeito nutricional ou fisiológico alegado, estabelecido por provas científicas geralmente aceites;
- e) Só é permitida a utilização de alegações nutricionais e de saúde se for plausível que o consumidor médio compreenda os efeitos benéficos expressos na alegação;

Esteróis e Estanóis na matriz alimentar: Relação com a redução dos níveis de colesterol e redução de risco de doenças coronárias

f) As alegações nutricionais e de saúde devem referir-se ao alimento pronto para consumo de acordo com as instruções do fabricante.

As alegações de saúde relacionadas com o desenvolvimento e a saúde das crianças são referidas no artigo 14 do Regulamento 1924/2006. Embora este regulamento não defina essas declarações, a Comissão Europeia no Guia da Interpretação do referido regulamento diz que são todas as declarações que se refiram ao desenvolvimento e à saúde das crianças e que cuja base científica seja válida apenas para estes (declarações que sejam suportadas por evidências científicas relacionadas especificamente com às crianças)

Estas declarações estão sujeitas a um processo de avaliação "caso a caso", que está previsto nos artigos 14 e seguintes do Regulamento 1924/2006; processo no qual a EFSA avalia cada uma das candidaturas apresentadas, tendo em conta os dados e as provas apresentadas pelo requerente, esta agência irá realizar a sua avaliação e, finalmente, emitir um parecer favorável ou desfavorável sobre a autorização.

Após a avaliação e emissão do parecer da EFSA, a Comissão Europeia prepara um projeto de regulamento autorizando ou denegando as alegações relativas ao desenvolvimento e à saúde das crianças abrangidas pelo pedido. No caso em que a proposta de regulamento seja favorável à autorização, serão indicadas as condições de utilização e a redação de texto da declaração. A proposta de regulamento será comunicada ao interessado e ao regulador correspondente, uma vez adotada, será publicado no Jornal Oficial da União Europeia.

Além disso, o artigo 20 ° do Regulamento 1924/2006 prevê que o registo comunitário inclua não apenas as declarações relativas ao desenvolvimento e saúde das crianças, mas também aquelas que foram rejeitadas.

Como referido anteriormente, as alegações devem ser baseadas e fundamentadas em dados científicos geralmente aceites, pelo que qualquer operador de uma empresa do sector alimentar deve justificar a utilização de uma alegação nutricional ou de saúde que pretenda fazer, sendo que, as autoridades competentes dos Estados-Membros podem solicitar à empresa responsável todos os dados e provas pertinentes que comprovem a conformidade e validade da alegação.

Quando se trata da avaliação dos pedidos de alegações de saúde, a EFSA, baseando-se na experiência adquirida ao longo destes anos, observou que, independentemente do tipo de publicação científica, os resultados dos estudos em seres humanos (desenho, metodologia, estatísticas e resultados) variam consideravelmente e podem levar a atrasos no processo de revisão, atrasos devidos a pedidos de esclarecimentos ou informações adicionais, ou impedem uma avaliação científica correta, quando as informações adicionais solicitadas não estão disponíveis. A falta de informação clara, transparente e suficientemente detalhada dos estudos em humanos, de revisões sistemáticas e meta-análises é uma barreira para a avaliação da qualidade e aplicabilidade dos estudos para a fundamentação das alegações. Segundo isto, se se criarem métodos standardizados para uma comunicação coerente e transparente dos estudos em seres humanos que sejam submetidos para a fundamentação científica das alegações de saúde, seriam beneficiados tanto a EFSA como as empresas que pretendem ver aprovadas as suas alegações de saúde, fornecendo relatórios de dados com melhor qualidade a partir dos quais se possam tirar conclusões e tomar decisões mais rapidamente, diminuindo assim, atrasos no processo de revisão e melhorando a transparência do resultado final.

4.5.2 Legislação sobre rotulagem

Frente ao crescente mercado, existe a necessidade de rotular os produtos com esteróis e estanois vegetais e os seus ésteres com ácidos gordos. Esta rotulagem será feita ao abrigo do disposto na Decisão 2000/500/CE da Comissão, de 24 de julho de 2000, relativa à autorização de colocação no mercado dos "cremes gordos para barrar com ésteres de fitoesterol" assim como de novos alimentos ou ingredientes alimentares ao abrigo do Regulamento (CE) nº 258/97 do Parlamento Europeu e do Conselho.

Foi adotado o Regulamento (CE) Nº 608/2004 da Comissão de 31 de março de 2004 relativo à rotulagem de alimentos e ingredientes alimentares com esteróis, ésteres de fitoesterol, estanois vegetais ou ésteres de fitoestanol adicionados. Para fins de rotulagem o fitoesterol, o éster de fitoesterol, o éster de fitoestanol e o éster de fitoestanol serão denominados, "esterol vegetal", "éster de esterois vegetal", "estanol

Esteróis e Estanóis na matriz alimentar: Relação com a redução dos níveis de colesterol e redução de risco de doenças coronárias

vegetal" ou "éster de estanol vegetal", respetivamente, ou se for necessário, com as suas formas plurais.

Os rótulos dos alimentos ou ingredientes alimentares aos que se tenham adicionado, devem apresentar, num formato que facilite a sua leitura, a frase “com adição de esteróis/estanois”. Além disso, deverá indicar que:

- O produto se destina exclusivamente a pessoas que querem reduzir os níveis de colesterol e indicar que um consumo superior a 3 g/dia de esteróis ou estanois deve ser evitado.
- Os pacientes que estão sob prescrição médica para reduzir o colesterol só devem consumir o produto sob supervisão médica.
- O produto poderá não ser, desde o ponto de vista nutritivo, aconselhável para mulheres grávidas e em fase de amamentação e crianças abaixo dos cinco anos, devendo isto ser indicado de forma clara e facilmente legível.
- O produto deve ser consumido como parte de uma dieta variada e equilibrada que inclua o consumo regular de frutas e vegetais para ajudar a manter os níveis de vitaminas.
- Conter uma indicação sobre as porções de alimento ou ingrediente alimentar (de preferência em g ou ml), indicando a quantidade e qualidade de esteróis ou estanois que contém cada porção.

Os alimentos e ingredientes alimentares com ésteres de fitoestanol adicionados que já eram comercializados dentro da Comunidade Europeia (antes de 15 de maio de 1997 e que, portanto, não se incluíam na legislação de novos alimentos), ou os produtos que foram autorizados pela Decisão 2000/500/ da Comissão, produzidos no decurso de seis meses após à entrada em vigor do presente regulamento, deveriam cumprir também o anteriormente disposto relativo à rotulagem.

4.6 Suporte científico que sustenta as alegações

Como referido anteriormente, os esteróis e estanois, também referidos como fitoesteróis e fitoestanois, são compostos com uma função celular e estrutura homólogas às do colesterol. Esta semelhança tem uma importância fundamental no controlo do colesterol em humanos, já que isto faz com que tanto o colesterol dietético como o biliar compitam com os esteróis/estanois no intestino durante o processo de absorção. Este fenómeno provoca uma diminuição da quantidade de colesterol que entra corrente sanguínea. Além do mais, ao contrário do colesterol, a taxa de absorção dos esteróis/estanois é muito baixa. Estas características são as que levam os esteróis e estanois a diminuir o colesterol em humanos. (Calpe-Berdiel, 2009; Chan, 2006)

As fontes alimentícias mais comuns dos esteróis/estanois são os alimentos vegetais ricos em estigmasterol, b-sitosterol y campesterol. Os estanois estão em concentrações mais baixas que os esteróis e formam-se por hidrogenação destes.

O sitoestanol e o campestanol resultam da redução de esteróis vegetais obtidos maioritariamente de óleo de soja. (EFSA, 2010)

Existem notáveis diferenças na quantidade e no tipo de consumo de alimentos vegetais em todo o mundo, de tal maneira que, a ingestão de esteróis/estanois varia entre 160 mg/dia na Grã-Bretanha e 375 mg/dia no Japão, podendo alcançar os 600 mg/dia em populações com dietas vegetarianas.

De acordo com alguns estudos (Demonty, 2009; Katan & Scott, 2003) a eficácia na redução do colesterol LDL é similar para esteróis e estanois vegetais.

A Autoridade Europeia para a Segurança dos Alimentos (EFSA) considera que uma dieta equilibrada deve fornecer 0,8 g/dia de esteróis/estanois vegetais. (EFSA, 2010)

4.6.1 Efeitos sobre a aterosclerose e o risco cardiovascular

O uso de esteróis/estanois reduz de forma efetiva os níveis plasmáticos de colesterol LDL, pelo que o seu uso constitui uma estratégia de proteção frente a aterosclerose.

4.6.1.1 Estudos em animais

Em ratos geneticamente modificados com aterosclerose foram observados efeitos protetores, apesar de que, foi também observado um aumento da concentração de esteróis/estanóis em plasma. Esses efeitos, incluem redução da acumulação lipídica nas artérias e inibição da formação e progressão de lesões nas mesmas. Assim como, um regressão das lesões existentes correlacionada com a ação redutora de colesterol dos esteróis/estanóis. (Weingärtner *et al.*, 2008; Plat *et al.*, 2006).

4.6.2 Evidências

Ao longo dos últimos anos têm sido desenvolvidos diversos estudos com vista a investigar as doses de esteróis e estanóis necessárias para adicionar como suplemento às matrizes alimentares, com o objetivo de obter uma redução nos valores de colesterol, assim como o tempo necessário para que se produzam efeitos e a verificação de que os efeitos se mantêm.

Em diversos estudos tem sido observada a capacidade dos esteróis/estanóis reduzirem o colesterol quando adicionados a produtos lácteos, molhos de saladas, maionese e margarinas. (Abumweis *et al.*, 2008; Casas-Agustench *et al.*, 2012; Chen *et al.*, 2005; Clifton, 2009; Demonty *et al.*, 2009; Shaghghi *et al.*, 2013; Katan & Scott, 2003)

No estudo de meta-análise de 14 ensaios de Law (2000) conclui-se que a adição de 2 g de esteróis ou estanóis vegetais à margarina resultam numa diminuição média de 14% do colesterol LDL. No estudo de Chen JT. de 2005 que inclui 23 ensaios, a adição em média de 2 g de fitoesteróis em margarinas promove uma redução média de 8,7 % no colesterol-LDL, quando comparado com placebo. Noutro estudo de meta-análise de 41 ensaios (Katan & Scott, 2003) demonstrou-se que a adição de 1,5 – 1,9 g/dia e de 2-2,4 g/dia de fitoesteróis em diferentes produtos alimentares (margarinas, maionese, azeite ou manteiga) reduziram o colesterol em 8,5% e 8,9 % respetivamente.

O estudo de Miettinen *et al* de 1995, onde foi dado aos intervenientes uma dose de 3 g/dia de sitostanol, indica que o efeito da redução do colesterol permanece ao longo de 52 a 85 semanas com o consumo contínuo de esteróis/estanóis. Em 2008, Abumweis *et al.*, numa meta-análise onde se incluíram 59 ensaios clínicos aleatorios verificaram que tanto os produtos com esteróis como os com estanóis diminuíam os níveis de LDL em

Esteróis e Estanóis na matriz alimentar: Relação com a redução dos níveis de colesterol e redução de risco de doenças coronárias

0,31 mmol/L em plasma. Também se verificou que a redução era maior quando os estanois e esteróis estavam incorporados em margarinas, maionese, leite e iogurte, concluindo-se que, embora estes compostos vegetais reduzam as concentrações de LDL, esta redução está relacionada com as concentrações iniciais de LDL de cada pessoa, os alimentos portadores e a frequência e tempo durante o qual se ingerem esses mesmos produtos.

Numa revisão sistemática de 2011 de Musa-Veloso *et al.*, onde se incluíram um total de 113 publicações, os autores concluíram que a ingestão de estanois vegetais, acima da dose recomendada de 2 g/dia, estava associada com uma redução adicional do colesterol LDL, resultando numa maior redução do risco de doença cardíaca coronária. Laitinen & Gylling, numa revisão bibliográfica de 2012, demonstraram que existe uma relação dose-resposta dos estanois vegetais em doses mais altas que as atualmente recomendadas, nesta revisão foi verificado uma redução de 18% do colesterol LDL com uma ingestão diária de 9 a 10 g/dia de estanois. Em 1999, Hallikainen *et al.* desenvolveram um estudo em 91 sujeitos com hipercolesterolemia onde se pretendia investigar a eficácia dos estanois adicionados a margarinas na redução do colesterol quando acompanhados com uma dieta com baixo valor de ácidos gordos. Neste estudo, com uma duração de quatro semanas, verificou-se que houve uma diminuição significativa da concentração de colesterol quando dietas com baixo valor de ácidos gordos são acompanhadas com margarinas que contenham estanois. Em 2013, o mesmo autor num ensaio aleatorio e controlado onde investiga a eficácia dos estanois vegetais adicionados a uma bebida à base de soja com baixo teor em gorduras, conclui que a ingestão de 2,7 g/dia de estes estanois, reduz eficazmente as concentrações séricas de colesterol LDL.

Noutro ensaio semelhante ao anterior, outro autor (Gylling *et al.*, 2013) conclui que o consumo de estanois vegetais tem um efeito benéfico sobre a função endotelial e a rigidez tanto das grandes como das pequenas artérias.

Em 2005, numa revisão de Plat *et al.*, foi constatado que uma ingestão de 2 a 2,5 g de estanois/esteróis em produtos enriquecidos com os mesmos permite obter uma redução entre 10% e 14% do colesterol LDL em plasma. No mesmo ano, O'Neill *et al.*, num estudo comparativo sobre a eficácia dos estanois *vs.* esteróis, verificaram que o uso de 1,6-3 g de fitoesteróis por dia permite uma redução de entre 4,1% e 15% dos níveis de colesterol, no primeiro mês de terapia.

Esteróis e Estanóis na matriz alimentar: Relação com a redução dos níveis de colesterol e redução de risco de doenças coronárias

Um das matrizes para veicular os fitoesteróis mais estudadas tem sido os produtos lácteos. Em vários estudos (Hansel *et al.*, 2007; Mannarino *et al.*, 2008; Plana *et al.*, 2007) realizados com ingestão à refeição de 100 ml de leite fermentado com baixo teor em gordura enriquecido com 1,6 g de fitoesteróis, verificou-se que, após 3 semanas, o colesterol LDL tinha diminuído 7,91% e após 6 semanas tinha diminuído 9,44%.

No estudo de Plana *et al.* de 2007, 84 adultos com colesterol elevado ingeriram após o almoço 100 ml de leite fermentado, depois de 3 semanas verificou-se uma redução no colesterol de 12,2% e após 6 semanas de 10,6%. No estudo de Hansel *et al.* realizado em 2007, 194 adultos com colesterol elevado ingeriram 2 doses de 125 ml de leite fermentado enriquecido com 0,8 g de fitoesteróis, na mesma refeição, verificando-se que após 6 semanas a redução dos níveis de colesterol plasmático foi de 7,8%.

Num ensaio aleatório e controlado de 2013, Buyuktuncer *et al.* concluíram que a ingestão de iogurte com baixo teor em gorduras e com 1,9 g/dia de estanois vegetais diminui o colesterol total em pessoas com hipercolesterolemia leve a moderada.

Noutro estudo similar, Ruiu *et al.* em 2009, verificaram que a ingestão de iogurte enriquecido com fitoesteróis tem efeitos moderados, mas significativos, sobre os parâmetros lipídicos mais comumente medidos.

A relação entre os níveis de colesterol LDL no plasma e as doenças coronárias tem sido intensivamente estudada, verificando-se que existe uma relação causal entre eles (Marques-Lopes, 2013; Mensink *et al.*, 2003; Ornish *et al.*, 1998; Romero Palacio & Vásquez Trespalacios, 2012; Shaghghi *et al.*, 2013; Stamler *et al.*, 1986; Van Horn L *et al.*, 2008; Verschuren *et al.*, 1995).

Vários autores em diversos estudos indicam que o risco de doenças coronárias é reduzido com a utilização de terapêuticas de redução de colesterol assim como de alterações na dieta. (Denke, 2005; Ornish *et al.*, 1998; Van Horn L *et al.*, 2008; Pederson, 2005)

O painel da EFSA considera que a dose diária de 1,6 g de fitoesteróis adicionados a leite fermentado produz um efeito biológico significativo na redução do colesterol-LDL. O efeito é comparável ao obtido com produtos gordos para barrar, produtos lácteos, maionese e molhos para saladas (EFSA, 2009a).

Esteróis e Estanóis na matriz alimentar: Relação com a redução dos níveis de colesterol e redução de risco de doenças coronárias

Os especialistas da EFSA concluíram que produtos alimentares como o iogurte e a margarina enriquecidos em esteróis e estanois vegetais podem reduzir o nível de colesterol, tendo sido já autorizada a utilização desta alegação de saúde em alguns produtos alimentares existentes no mercado.

O painel científico de Produtos Dietéticos, Nutrição e Alergias (NDA) da EFSA indicou num artigo de opinião, com base nos estudos científicos realizados, que o nível de colesterol no sangue pode ser reduzido numa média de 7 a 10,5 % se o indivíduo consumir entre 1,5 a 2,4 g de esteróis e estanois vegetais por dia, durante 2-3 semanas.

Um estudo com duração de 85 semanas mostra que o efeito prevalece ao longo desse período. Este estudo concluiu também que produtos alimentares como iogurtes e leite, incluindo iogurte e queijo com baixo teor em gordura, margarina, maionese, molhos para salada entre outros, são considerados as matrizes onde o efeito de redução do colesterol é mais acentuado (Miettinen *et al.*, 1995). Para outras matrizes alimentares existe ainda alguma falta de informação e o efeito observado permanece difuso. (EFSA, 2009b). Em 2013, um painel da *The European Atherosclerosis Society* indica, no seu estudo sobre alimentos enriquecidos com fitoesteróis, que há realmente um efeito benéfico no consumo destes produtos, já que, com um consumo de 2 g diários existe realmente uma inibição significativa da absorção de colesterol e uma redução de entre 8-10% nos níveis de colesterol LDL em plasma.

Num estudo clínico de Hallikainen *et al.* foi demonstrado que o consumo de produtos não lácteos enriquecidos com estanois também tem um efeito redutor do colesterol. Neste estudo levado a cabo durante quatro semanas onde eram administrados 2,7 g de estanois por dia foi verificado que houve uma diminuição do colesterol HDL entre 8 e 10,2%, quando comparado com o grupo placebo. Em vários estudos de opinião, a EFSA, através do painel da NDA, emitiu vários pareceres sobre o consumo de produtos com esteróis/estanois onde concluiu que os alimentos enriquecidos com estes fitoesteróis possuem o efeito alegado de diminuição do colesterol e que, em suma, podem desempenhar um papel importante na proteção frente à arteriosclerose e às doenças cardiovasculares quando tomados de maneira dependente da dose (entre 1,5 g a 3 g diários) (EFSA, 2008, 2009, 2010, 2012, 2013).

4.6.3 Matrizes

Um fator importante a ter em linha de conta para determinar o efeito dos esteróis/estanois é o tipo de alimentos a que estes são adicionados. A maior parte dos estudos e meta-análises publicados revelam que existe uma semelhança na magnitude da redução do colesterol entre eles, pelo que se considera que os cremes gordos para barrar, produtos lácteos (leite, iogurtes e queijo), maionese e guarnições para saladas têm um efeito na redução do colesterol similar (AbuMweis *et al.*, 2008; Chen *et al.*, 2005; Demonty *et al.*, 2009; Katan *et al.*, 2003; Law, 2000). Sendo demonstrado que estes produtos são boas matrizes para veicular os esteróis/estanois.

No estudo de Clifton *et al.*, 2009 o efeito na redução do colesterol LDL através da ingestão de leite enriquecido com esteróis vegetais foi significativamente superior ao que ocorreu aquando da ingestão de pão e cereais enriquecidos. Neste estudo, 58 pessoas consumiram 1,6 g/dia de esteróis veiculados através de leite, iogurte, pão e cereais durante três semanas, os resultados obtidos foram uma diminuição de 15,9% do cLDL quando veiculado com leite e 8,6% com iogurte, enquanto que apenas houve uma descida de 6,5% e 5,4% quando os esteróis foram veiculados pelo pão e cereais repetivamente. Numa meta-análise feita por AbuMweis *et al.* em 2008, verificou-se que a redução do colesterol LDL era significativamente maior quando os esteróis/estanois eram adicionados a margarinas, maionese, guarnições para salada, leite e aos iogurtes do que quando adicionados a croissants, muffins, bebidas não calóricas, barras de cereais e chocolate. Para explicar este fenómeno vamos recorrer a um breve contexto histórico.

Nos primeiros estudos com esteróis foram usadas preparações pouco lipossolúveis adicionadas aos alimentos, e assim, os efeitos eram muito limitados ou inclusivamente nulos em alguns casos (Lees *et al.*, 1977; Denke, 1995). Em 1970 realizaram-se outros estudos que demonstraram que a esterificação de esteróis vegetais com ácidos gordos de cadeia longa aumenta a sua solubilidade em meio lipofílico, o que, na prática, permite que seu uso seja mais eficaz quando veiculados em alimentos ricos em gordura (Mattson *et al.*, 1977; Mattson *et al.*, 1982; Vanhanen *et al.*, 1993). Na década de 1980, margarinas e manteigas apareceram como veículos ideais devido à sua natureza altamente lipofílica. A lipossolubilidade fica aumentada com a esterificação de esteróis com ácidos gordos de cadeia longa, e permite a introdução de maiores quantidades em alimentos ricos em gorduras, como é o caso dos cremes gordos para barrar e das

Esteróis e Estanóis na matriz alimentar: Relação com a redução dos níveis de colesterol e redução de risco de doenças coronárias

margarinas. Este carácter lipofílico é o que confere aos lacticínios uma importante característica, que os torna em alimentos ideais para veicular os esteróis, já que estes são mais solúveis em meio lipofílico. No entanto, atualmente, já é possível a aplicação de esteróis livres ou combinações com ésteres de esteróis a alimentos com menos teor de gordura.

A eficácia em outras matrizes alimentares como os cereais, pão, massas, sumo de laranja ainda não foi bem estabelecida. (Seppo et al., 2007; Theuwissen & Mensink., 2007; Woodgate et al., 2006).

Alguns estudos sugerem que o efeito dos estanois administrados sob a forma de cápsulas, adicionados ao leite ou *muesli*, pode ser menor do que quando adicionados a margarinas. (Seppo *et al.*, 2007; Theuwissen & Mensink, 2007; Woodgate *et al.*, 2006). Os mesmos estudos indicam que esta diferença deve-se a outros efeitos de matriz diferentes do teor em gordura.

Como a matriz alimentar é muito complexa, o potencial efeito benéfico de uma determinada substância no organismo não deve ser analisado individualmente, e devem ser consideradas as possíveis interações entre diferentes substâncias ou nutrientes. (EFSA, 2010)

4.6.4 Efeitos adversos

Além dos efeitos benéficos reportados, têm também sido referidos, ao longo dos últimos anos, alguns potenciais efeitos adversos relativos ao consumo de doses elevadas de fitoesteróis tais como os efeitos na absorção de vitaminas lipossolúveis e carotenoides. Apesar de um possível efeito dos esteróis e estanois na absorção ou o metabolismo de certos nutrientes, particularmente solúveis (Plat *et al.*, 2005), as evidências disponíveis indicam que os esteróis e estanois não afetariam de forma relevante a absorção ou o metabolismo das vitaminas A, D, E ou do α -caroteno ou licopeno, nem apresentam importantes interferências na absorção do β -caroteno (Malinowski & Gehret, 2010). Existem diversas evidências científicas que indicam que os níveis de β -caroteno podem diminuir ligeiramente, ainda que não sejam esperados efeitos adversos (Katan, 2003). Em qualquer caso, recomenda-se que a ingestão contínua de alimentos que contenham esteróis e estanois seja acompanhada por uma dieta rica em vegetais e frutas ricos em β -caroteno e vitaminas solúveis (National

Esteróis e Estanóis na matriz alimentar: Relação com a redução dos níveis de colesterol e redução de risco de doenças coronárias

Cholesterol Education Program, 2002). Gupta *et al* (2011) assinalam que tanto os ensaios clínicos como as meta-análises disponíveis não mostram efeitos adversos nem problemas de segurança alimentar importantes, mas recomendam uma ingestão de 5 peças de fruta diárias para manter os níveis destas vitaminas dentro dos parâmetros normais. Na mesma linha, Jogchum Plat (2005) considera que os esteróis/estanóis são seguros, já que, segundo este autor, desde 1995 existem no mercado finlandês margarinas enriquecidas com estanois sem qualquer tipo de efeito secundário na população. A ingestão de esteróis/estanóis é acompanhada por pequenos aumentos nas concentrações de esteróis no plasma, e alguns estudos sugerem que este aumento podia elevar o risco cardiovascular (Sudhop, 2002). Este aumento das concentrações plasmáticas de esterois, pode ter efeitos adversos em pacientes com sitosteolemia, esta rara doença está associada com um aumento na acumulação de esteróis no organismo. O mesmo foi apontado por Assmann *et al.* em 2006. No entanto, uma recente meta-análise conclui que este aumento não seria relevante para o risco cardiovascular (Gense, 2012). O Comité Científico da Alimentação Humana da Comissão Europeia considera que pessoas com erros inatos do metabolismo dos fitosteróis devem estar conscientes da presença de níveis elevados destes em alimentos enriquecidos (Comissão Europeia, 2000). Estes erros advêm de mutações nos genes ABCG5 ou ABCG8 que levam a uma excessiva acumulação de esteróis/estanóis no organismo devido à reduzida capacidade do fígado para excretar os esteróis vegetais (Grundy, 2005; Katan, 2003), podendo ter como consequência o desenvolvimento de sitosterolemia (The European Atherosclerosis Society, 2013). O mesmo é referido no estudo de Sudhop *et al.* de 2002, que considera que elevados níveis de esteróis vegetais no plasma podem ser um risco para doenças coronárias para indivíduos portadores da doença hereditária sitosterolemia (onde gorduras de frutas e vegetais se acumulam no sangue e tecidos).

Também existem algumas dúvidas relativas à estabilidade das misturas de fitoesteróis utilizados para enriquecer produtos alimentares. Existe a possibilidade destes produtos serem consumidos inadvertidamente por grupos que não são o alvo destes produtos, como crianças, grávidas e lactantes, assim como por grupos de risco, como indivíduos com sitosterolemia ou indivíduos que utilizem medicação para baixar o colesterol. (EFSA, 2005). Neste sentido, existe também uma preocupação relativa ao aparecimento de alergias devido ao uso destes produtos, já que os vegetais dos quais se

Esteróis e Estanóis na matriz alimentar: Relação com a redução dos níveis de colesterol e redução de risco de doenças coronárias

extraem os esteróis/estanóis podem ser alérgenos para um elevado número de consumidores. Em concreto, temos o exemplo de poderem surgir reações alérgicas relacionadas com a soja usada para produzir estes esteróis vegetais, já que se sabe que o 0,5% da população pode ser alérgica a estes compostos. Este número aumenta quando falamos de crianças (3-6%). Devido à existência deste possível efeito adverso foi pedida a opinião do NDA (Panel on Dietetic Products, Nutrition and Allergies) pela Comissão Europeia, chegando este painel à conclusão de que é muito pouco provável que os estanois produzidos a partir de óleo de soja desencadeiem reações alérgicas na população sensível, desde que os produtos sejam consumidos de acordo com as indicações. (EFSA, 2007)

Pelas razões anteriores, deve-se ter um cuidado especial com os alimentos enriquecidos com fitoesteróis, pois o facto de existir um conhecimento dos benefícios do consumo de estes alimentos na diminuição de colesterol sanguíneo e a sua relação com a prevenção de doenças cardiovasculares não deve levar a um consumo excessivo de alimentos enriquecidos com esteróis vegetais. Devemos ter sempre presente os possíveis riscos do consumo excessivo, em particular, o efeito de diminuição da disponibilidade do β -caroteno e em menor medida, a biodisponibilidade dos nutrientes lipossolúveis.

Assim, é imperativa a necessidade de uma maior informação sobre a utilização destes novos produtos alimentares.

4.6.5 Dosagem e administração

Para ser eficaz, e entenda-se eficaz como o efeito benéfico que o produto alega e por isso que se espera dele, a maioria dos estudos refere que a dose de esteróis/estanóis mais segura e efetiva é a de aproximadamente 2 g/dia. As doses mais adequadas variam entre 1-3 g/dia (Malinowski, 2010), sendo que doses inferiores a 1 g não são efetivas e doses superiores a 3 g/dia não mostram nenhum efeito adicional (Chen *et al.*, 2005, Thomson & Grundy, 2005; Miettinen, 2001). Quanto à administração dos fitoesteróis, há quem considere que devem ser tomados três vezes ao dia com cada refeição, seguindo a teoria de que os alimentos da refeição vão estimular os ácidos biliares, facilitando assim a absorção dos fitoesteróis através das micelas (Malinowski, 2010). Contudo,

Esteróis e Estanóis na matriz alimentar: Relação com a redução dos níveis de colesterol e redução de risco de doenças coronárias

outro estudo revela que os mesmos efeitos podem ser alcançados tomando uma dose de 2,5 g uma única vez ao dia (Plat *et al.*, 2000).

Atualmente a dose recomendada de esteróis/estanois é de entre 2 e 3 g dia como estratégia de prevenção para a população em geral. No entanto, um estudo realizado em cinco países europeus, revela que apenas se estão a ingerir entre 0,35 e 0,86 g/dia de esteróis, quantidades muito abaixo dos 3 g/dia aconselhados (Willems *et al.*, 2013). No entanto, não se recomenda o seu uso em crianças com idades inferiores a 6 anos, mesmo que se tenha verificado uma redução do colesterol LDL em crianças e adolescentes entre os 4 e os 15 anos quando consumida uma dose diária entre 1,5 e 3 g, sendo esta magnitude comparável com a dos adultos (Gylling *et al.*, 2014).

Estima-se que os consumidores regulares de produtos alimentares enriquecidos com esteróis correspondem a cerca de 10 a 15% na população europeia. De maneira geral, parece estarmos longe de haver um consumo excessivo de esteróis vegetais, uma vez que a exposição a esta substância na dieta é relativamente baixa. No entanto, estima-se que 1 a 4% da população europeia esteja a ingerir doses diárias superiores a 3 g/dia de forma consistente durante mais de um ano. Mais de metade dos consumidores destes produtos pertence ao grupo alvo. Mais de 60 % dos consumidores possuem valores de colesterol elevados e pertencem à faixa etária acima dos 45 anos. No entanto, existe alguma dispersão, havendo famílias inteiras, incluindo crianças, a consumir este produtos. (Willems *et al.*, 2013)

4.6.6 Interação com fármacos

Em casos mais extremos pode-se considerar o uso de fármacos para diminuir os níveis de colesterol e de colesterol LDL, mas o que se pretende com este trabalho é verificar se o uso de esteróis e estanois com o objetivo de conseguir um decréscimo efetivo nos níveis de colesterol e de colesterol LDL, pode realmente ter um papel importante na prevenção do desenvolvimento de aterosclerose e de algumas doenças cardiovasculares.

Alguns autores recomendam a utilização simultânea de estanois e de medicação com fármacos usados no tratamento da hipercolesterolemia e da dislipidemia, que são as estatinas.

4.6.6.1 Estatinas

As estatinas são usadas como terapêutica em indivíduos com colesterol elevado (Katan, 2003; Law, 2000). São os fármacos de primeira escolha no tratamento da hipercolesterolemia, que atuam inibindo os precursores do colesterol, mas não afetam a sua absorção da dieta (European Association for Cardiovascular Prevention & Rehabilitation, 2011). A combinação de fitosteróis com estatinas é terapêutica, parece ser benéfica em pacientes com dificuldade na redução dos seus altos valores de colesterol LDL (Malinowski & Gehret, 2010). Num estudo de Thompson de 2005 observou-se que em pacientes com diabetes, a combinação de 3 g por dia de esteróis com estatinas resultava numa redução extra de 6% quando comparada com uma terapia apenas com estatinas, e reduções superiores foram observadas em pacientes com doença coronária e hipercolesterolemia familiar. Outros estudos clínicos indicam que a terapêutica com estatinas, quando combinada com esteróis/estanóis, produz um incremento na redução dos níveis de colesterol LDL na ordem dos 10-15%, mas ao duplicar a dose de estatinas só obtemos um incremento da redução na ordem dos 6% (Castro Cabezas *et al.*, 2006; Simons, 2002). Isto é comprovado, por vários estudos que demonstram que os efeitos de diminuição dos níveis de colesterol dos esteróis/estanóis são sinérgicos com os das estatinas (Cater *et al.*, 2005; Blair *et al.*, 2000; Simons *et al.*, 2002; O'Neill *et al.*, 2004). As diminuições das concentrações de colesterol LDL (cLDL) variaram entre o 4 e 17% em estudos com duração entre 4 e 26 semanas, em que foram usadas doses de 1,5 a 3g/día (Hallikainen *et al.*, 2011; Plat *et al.*, 2009; De Jong *et al.*, 2008; Gylling & Miettinen, 2002). Os esteróis produziram uma redução adicional do cLDL entre 8 e 17%. Enquanto que os estanóis induziram uma diminuição significativa no cLDL entre 6 e 16%.

A redução de 10% a 15% nos níveis de colesterol LDL obtida com o uso de esteróis/estanóis em conjunto com as estatinas, tem também a vantagem de que esta eficácia evita que se aumente as doses de estatinas o que é mais seguro para evitar efeitos secundários.

Portanto, a ingestão de esteróis/estanóis naqueles pacientes que fazem terapêutica com estatinas mas que não conseguem atingir os seus objetivos terapêuticos, seria uma estratégia eficaz para reduzir os seus níveis de colesterol.

4.6.6.2 Ezetimiba

A ezetimiba é um medicamento que atua ao nível da inibição de absorção intestinal do colesterol, fazendo com que se reduza os seus níveis plasmáticos. É por isso, que os estanois/esteróis se podem considerar competidores da ezetimiba, já que ambos atuam diminuindo a absorção de colesterol, mesmo que os mecanismos sejam diferentes (Jakulj *et al.*, 2005). Estes autores realizaram um estudo aleatorizado e duplamente cego, em que participaram 40 indivíduos com hipercolesterolemia leve e a que foram administrados tratamentos com 10 mg/dia de ezetimiba e 25 g/dia de margarina com esteróis (2 g/día); ou com ezetimiba e 25 g/día de uma margarina sem esteróis. Os resultados mostraram que a redução do cLDL resultante do efeito combinado de esteróis e ezetimiba (25%) não diferia significativamente da que se obteve com a monoterapia com ezetimiba (22%). Pelo que não se encontraram vantagens no seu uso com a ezetimiba.

4.6.6.3 Fibratos

Também poderão ser usados com fibratos na terapia. Diversos estudos em animais e em humanos mostraram existir vantagens na aplicação de uma terapia conjunta com fibratos e esteróis sobre o metabolismo do cLDL (Becker *et al.*, 1992; Nigon *et al.*, 2001; Yeganeh *et al.*, 2005). Este efeito, tem especial importância em pacientes com dislipidemias mistas moderadas, já que, o efeito dos esteróis é complementar ao perfil terapêutico dos fibratos.

4.6.7 Segurança

A segurança e eficácia são dois aspetos a ter em linha de conta quando se fala de alimentos funcionais. Podemos definir a segurança, num sentido lato, como a certeza de inocuidade de um produto e de que este não apresente nenhum risco para a saúde. A eficácia, pode ser definida em termos do efeito benefício alegado e que se espera do alimento. Na Europa, a segurança alimentar, é garantida pela aplicação de uma rigorosa avaliação científica, que é realizada antes de sua comercialização. (Palou *et al.*, 2003; Palou *et al.*, 2004; CE, 2002)

Para garantir esta segurança, a informação toxicológica é fundamental na avaliação de riscos em alimentos, mas também são muito importantes os estudos nutricionais, os

Esteróis e Estanóis na matriz alimentar: Relação com a redução dos níveis de colesterol e redução de risco de doenças coronárias

estudos em humanos, os estudos sobre a estimativa de exposição (taxa de ingestão prevista) e os estudos mecanicistas. Todos estes estudos e as suas conclusões devem de ser considerados em conjunto.

4.6.7.1 Estudos toxicológicos

Quando se fala deste tipo de estudos o objetivo primordial é o de analisar se uma substância, ao ser utilizada na forma e na quantidade proposta, pode representar algum risco notável para a saúde dos consumidores. Os estudos devem constar não apenas de informações relevantes para o consumidor médio, mas também para grupos de população nos quais o seu estado fisiológico ou de saúde poderá torná-los vulneráveis, como por exemplo, crianças, diabéticos, grávidas, entre outros. Estes estudos geralmente são desenhados de acordo com a natureza do alimento e os seus usos. A avaliação de segurança toxicológica é baseada, em geral, em dados experimentais derivados principalmente de investigações em animais de laboratório, onde se podem analisar os efeitos de doses centenas de vezes maiores do que as que habitualmente serão usadas em humanos, pelo que, se o efeito biológico de uma substância se estudou qualitativa e quantitativamente por meio de uma série de testes em animais de laboratório, as margens de segurança para humanos podem ser estimadas através de uma cuidadosa extrapolação (Katan *et al.*, 2003). Sendo que, se existirem estudos em humanos, tais como os de animais, esta informação é de grande valor no estabelecimento da segurança alimentar. Além disso, também poderão ser usados dados procedentes de estudos epidemiológicos, médicos, ou sobre grupos de exposição crítica. Por norma, para avaliar a segurança de um alimento, os principais tipos de estudos são (Trautwein *et al.*, 2002):

- Estudos de metabolismo e toxicocinética;
- Estudos de toxicidade subcrónica;
- Estudos de toxicidade genética, que avaliam o possível potencial mutagénico e carcinogénico;
- Estudos de toxicidade no desenvolvimento e reprodução de várias gerações;
- Outros estudos: imunotoxicidade, alergenicidade, reações de intolerância, neurotoxicidade.

Esteróis e Estanóis na matriz alimentar: Relação com a redução dos níveis de colesterol e redução de risco de doenças coronárias

4.6.7.2 Estudos toxicológicos dos esteróis vegetais

No ano 2000 o *Scientific Committee on Food* (SCF) aceitou os estudos de uma marca sobre a formulação específica de esteróis vegetais para as suas margarinas. Nestes estudos, era previsto um consumo médio 20-30 g/dia de produto com um máximo de 8% de fitoesteróis. Para obter a informação toxicológica foram realizados testes sobre a absorção, a distribuição, o metabolismo e excreção destes esteróis (Sanders *et al.*, 2000), estudos de toxicidade subcrónica (Hepburn *et al.*, 1999), genotoxicidade (Wolfreys *et al.*, 2002), toxicidade no desenvolvimento e na reprodução (Waalkens-Berendsen *et al.*, 1999), a potencial atividade estrogénica (Baker *et al.*, 1999), estudos da microflora e composição fecal (Ayesh *et al.*, 1999; Weststrate *et al.*, 1999), além de estudos em seres humanos (Weststrate *et al.*, 1999) e outros estudos. Uma vez analisados todos os dados o SCF concluiu que não existem riscos evidentes no uso destes esteróis específicos. Estão disponíveis também estudos similares para outros esteróis vegetais, como por exemplo, os estanois, também sem resultados adversos. Podem ser encontrados estudos sobre genotoxicidade (Turnbull *et al.*, 1999), toxicidade oral subcrónica (Whittaker *et al.*, 1999) ou toxicidade para o desenvolvimento em ratos (Slesinski *et al.*, 1999). De acordo com uma análise de mutagenicidade em bactérias e o potencial mutagénico de esteróis efetuados *in vitro* e *in vivo*, os esteróis e ésteres de esteróis não mostraram nenhuma evidência de atividade mutagénica (Hepburn *et al.*, 1999). Tendo em vista estes estudos, podemos considerar que o consumo de esteróis vegetais, é seguro e sem efeitos toxicológicos relevantes, mas tendo em consideração que as informações foram obtidas de estudos que usaram modelos animais.

4.6.7.3 Estudos clínicos em humanos que consumiram esteróis

Em humanos, a maior parte dos estudos estão focados em determinar a eficácia destas substâncias na redução níveis plasmáticos de colesterol. Porém, existem estudos que ao analisarem o efeito hipocolesterolemiantes, estudam também os possíveis efeitos secundários ou as reações adversas. A capacidade de redução das concentrações sanguíneas de colesterol foi referida anteriormente, onde se indicava que uma dose diária de 2 a 3 g de esteróis tinham a capacidade de reduzir as concentrações sanguíneas de LDL entre um 10 e um 15%. Existem estudos realizados entre 2000 e 2004, onde utilizando uma dose entre 1 e 9 g/dia veiculadas em diferentes alimentos não

Esteróis e Estanóis na matriz alimentar: Relação com a redução dos níveis de colesterol e redução de risco de doenças coronárias

se verificaram efeitos nocivos dos esteróis vegetais testados (Miettinen *et al.*, 2004; Katan *et al.*, 2003; Amundsen *et al.*, 2004; Andersson *et al.*, 2004; Berger *et al.*, 2004; Jones *et al.*, 2003; Mensink *et al.*, 2002).

Estudos realizados em crianças com hipercolesterolemia mostraram, não só que os esteróis têm um efeito similar ao obtido em adultos, mas também que não existem efeitos adversos; Mesmo assim deve-se tem em atenção a ação redutora sobre a provitamina A (Amundsen *et al.*, 2004, De Jongh *et al.*, 2003; Mensink *et al.*, 2002).

4.7 Recomendações de Utilização

É recomendado o consumo diário de esteróis/estanois como tratamento não farmacológico, a longo prazo, da hipercolesterolemia moderada, sempre em conjunto com uma dieta saudável, e com baixo teor de gordura animal (Grundy *et al.*, 2005). A Sociedade Europeia de Arteriosclerose (EAS) e a Sociedade Europeia de Cardiologia (ESC) recomendam também o uso dos esteróis/estanois, acompanhado de uma diminuição na alimentação de gorduras saturadas, do consumo de gorduras trans e de uma dieta com muito colesterol (Reiner *et al.*, 2011). Seguindo estas indicações muitas vezes pode ser evitado o tratamento farmacológico. Mas se houver uma predisposição genética para valores elevados de colesterol este tipo de cuidados não vai ser suficientemente eficaz.

O uso de esteróis/estanois também pode ser recomendado em pessoas com níveis normais de colesterol, mas que apresentem outros fatores de risco (Moruisi *et al.*, 2006). O uso de alimentos com esteróis/estanois pode ser útil em pessoas com níveis altos de colesterol e estão especialmente indicados naquelas com risco cardiovascular global intermedio ou baixo e valores de colesterol elevados mas que não necessitem de ações farmacológicas. Podem ser também de grande ajuda, nos pacientes com tratamento farmacológico mas que, no entanto, não conseguem alcançar os valores desejados de colesterol. Uma vez que o mecanismo de ação das estatinas e dos esteróis é diferente, e que existe um aumento da síntese hepática de colesterol associada com a redução da absorção intestinal do mesmo, pode-se inferir que o tratamento combinado de esteróis e estatinas poderá ter efeito complementar na colesterolemia.

4.7.1 Grupos de População que necessitam especial atenção

Devido aos possíveis efeitos adversos dos esteróis vegetais que reduzem o β -caroteno, se forem consumidos durante um tempo prolongado, poderiam representar um problema em crianças (Lichtenstein et al., 2001). Outro grupo de risco ao qual se deve ter especial atenção são as grávidas, já que não há dados suficientes sobre o efeito destes compostos nesta população (Lichtenstein et al., 2001). Mesmo assim, o uso de produtos com esteróis em crianças, com hipercolesterolemia leve ou moderada, pode presupor uma grande ajuda no controlo dos níveis de colesterol, porque o tratamento com estatinas revela alguns problemas de segurança, tais como miopatia, diabetes, disfunção hepática, insuficiência renal aguda e cataratas; sintomas cognitivos tais como neuropatia e disfunção sexual; diminuição da energia e fadiga; e sintomas psiquiátricos, incluindo depressão, perda de memória e reações agressivas. (Abramson *et al.*, 2013)

Desde a introdução dos alimentos enriquecidos com esteróis vegetais, existem inúmeras propostas para enriquecer, com estes compostos, vários géneros alimentícios: cremes gordos para barrar, leite e produtos lácteos, pão, diferentes bebidas, produtos cárnicos e molhos. Existe uma tendência para o aumento da existência destes produtos, que se revela como uma resposta lógica à crescente demanda do mercado. Com as devidas competências a União Europeia tem vindo até agora a autorizar alguns destes produtos, pelo que cabe à Comissão Europeia a decisão de aprovar um novo produto com esteróis vegetais, tendo em conta que a segurança de cada um deles não pode ser analisada individualmente, já que a disponibilidade no mercado de um grande número destes produtos poderia resultar num consumo excessivo de esteróis vegetais, especialmente se os novos produtos não forem comercializados com suficiente informação. Para evitar este problema são feitas avaliações e são emitidos pareceres por parte da EFSA, que a Comissão Europeia usará para determinar a segurança. Dado que existem muitos alimentos que são apresentados como enriquecidos com esteróis, para evitar uma ingestão excessiva o Comité Científico Europeu propôs uma serie de medidas de rotulagem e de autorização da concentração máxima de diversos produtos e as formas de divulgação.

Esteróis e Estanóis na matriz alimentar: Relação com a redução dos níveis de colesterol e redução de risco de doenças coronárias

Na Europa, a segurança alimentar é garantida pela aplicação de uma rigorosa avaliação científica, realizada antes de sua comercialização, que é aplicada aos novos alimentos e aos processos para a sua obtenção.

No caso concreto do esteróis e estanois, em 2002 foi pedido um parecer ao Comité Científico da Alimentação Humana sobre os efeitos a longo prazo do consumo de quantidades elevadas de fitoesteróis de fontes diferentes e com especial atenção aos efeitos sobre os níveis de β -caroteno. Este comité afirmou que:

- Não existem provas de que o consumo superior a 3g/dia venha a produzir efeitos benéficos adicionais;
- Uma ingestão elevada pode produzir efeitos indesejados;
- Deve-se evitar ingestões superiores a 3 g/dia de esteróis.

5. Conclusões e algumas considerações sobre a relação entre os níveis plasmáticos de esteróis/estanois e o risco cardiovascular

Como já referido anteriormente o consumo de esteróis/estanois reduz as concentrações de colesterol LDL entre 10% e 15%

O EAS *Consensus panel on phytosterol*, entende haver uma falta de dados referentes ao impacto do consumo de esteróis/estanois na redução do risco de doença cardiovascular, já que, seria muito difícil levar a cabo este tipo de estudos sendo necessário um grande número de indivíduos para obter um resultado sólido. Assim como, Weingätner, *et al.*, em 2009, afirma que mesmo existindo diferentes estudos clínicos que demonstraram de forma inequívoca que os esteróis/estanois reduzem os níveis de colesterol LDL, não está determinado que tenham um efeito positivo sobre a doença cardiovascular, já que não existem dados que relacionem o consumo destes produtos com o risco cardiovascular.

Da mesma maneira, Gupta e colaboradores na sua revisão de 2011, afirmam que mesmo sabendo que os níveis de colesterol LDL e a doença cardiovascular têm uma relação linear, e podendo-se inferir que o consumo de esteróis/estanois poderia reduzir o risco cardiovascular por diminuição do colesterol LDL, atualmente, não existem evidências diretas de que o uso de esteróis/estanois possa estar relacionado com a redução do risco cardiovascular (Hallikainen *et al.*, 2006). No entanto, pode-se verificar um facto indireto da redução do risco cardiovascular por ingestão de alimentos ricos em esteróis. Esta evidência prende-se com o facto de que o consumo da dieta mediterrânica está

Esteróis e Estanóis na matriz alimentar: Relação com a redução dos níveis de colesterol e redução de risco de doenças coronárias

associado com uma redução do risco cardiovascular (Miettinen *et al.*, 2006; Escuriol *et al.*, 2009).

O que podemos afirmar é que altos níveis de colesterol LDL e colesterol total no organismo aumentam o risco de doença cardiovascular, ou seja, pacientes com valores superiores a 160 mg/dL de colesterol LDL ou valores mais elevados do que 240 mg/dL de colesterol total têm maior probabilidade de sofrer de doença cardiovascular. A evidência científica demonstrou que a inclusão de esteróis/estanois na dieta ajuda a diminuir os níveis de colesterol LDL e colesterol total, pelo que ao diminuir os níveis destes podemos diminuir o risco de doença cardiovascular. Podemos descrever um exemplo prático: Se um paciente tem uns valores de colesterol LDL na ordem dos 170 mg/dL podemos afirmar que tem um risco cardiovascular elevado, ora se está provado que o consumo de esteróis/estanois, quando consumido na dose adequada, reduz estes valores, em media, em 10%, os níveis de colesterol LDL baixariam até os 153 mg/dL, ficando assim o paciente, por debaixo do limite do risco de doença cardiovascular.

Os estudos, análises e meta-análises mencionados anteriormente evidenciam que os esteróis/estanois vegetais em doses de 1-3 g/dia podem contribuir para a redução dos níveis plasmáticos de colesterol entre 8-14%, pelo que representam, sem dúvida, um benefício clínico relevante, já que podem desempenhar um papel de proteção frente à aterosclerose e as doenças cardiovasculares.

Aproveitando as evidências científicas, têm surgido no mercado um grande número de novos produtos alimentares, pelo que existe uma necessidade de controlar e regular o acesso ao mercado destes produtos e informar o consumidor para que o seu uso seja o mais correto possível, evitando o uso desnecessário ou excessivo. No entanto, ainda são necessários mais estudos, como os que estão a ser realizados pela EFSA, para avaliar o consumo, no espaço europeu, de produtos alimentares enriquecidos com fitoesteróis. Por exemplo, verificar se a dose máxima de 3 g/dia não está a ser excedida, avaliar o tipo de consumo (frequência consumo, conhecimento do produto, entre outras) e a evolução destes produtos nos próximos anos.

É preciso realizar controlo eficaz e seguro dos alimentos enriquecidos com esteróis/estanois. Por este motivo, o NDA alertou para a necessidade de harmonizar as diversas técnicas analíticas, as diferentes recomendações a ter em conta em a pureza e a

Esteróis e Estanóis na matriz alimentar: Relação com a redução dos níveis de colesterol e redução de risco de doenças coronárias

qualidade dos esteróis utilizados, assim como os limites de contaminantes que podem estar presentes.

Por outro lado, é preciso ter em linha de conta a segurança alimentar, pelo que também se devem avaliar os potenciais efeitos adversos. Neste sentido, os diversos estudos desenvolvidos confirmam que os esteróis/estanois são inócuos desde o ponto de vista toxicológico e a maioria destes estudos relata a inexistência de efeitos adversos à exceção do efeito de redução nas vitaminas lipossolúveis, ainda assim os valores são mantidos dentro dos níveis considerados normais. Para minimizar este efeito sobre essas vitaminas recomenda-se o consumo de vegetais e frutas em maior quantidade.

Outro aspeto importante é o preço destes produtos, já que por norma o seu custo é mais elevado do que os produtos considerados de referência. Isto pode ser uma barreira ao seu consumo, o que pode levar a que muitos consumidores não optem por esta via de prevenção de doenças coronárias.

Constata-se a necessidade de realizar mais ensaios clínicos e outros estudos que avaliem o efeito dos esteróis e estanois ingeridos de uma forma habitual, para assim obter uma base científica mais fundamentada tanto a nível de eficácia como de segurança, assim como são também necessários estudos a mais longo prazo que possam avaliar os efeitos e estabilidade destes produtos. Também são necessários outro tipo de estudos que avaliem os hábitos de consumo, já que existe uma grande diversidade destes produtos no mercado, pelo que é necessário certificar a relação custo/benefício e risco/benefício que a introdução destes produtos nos hábitos da população pode acarretar, já que nunca é demais oferecer a maior informação possível aos consumidores, para que estes possam fazer uma escolha acertada dos produtos que consomem.

De salientar, o facto de que muitos estudos indicarem que pode ser benéfico o uso de estes produtos como coadjuvante na terapêutica nutricional (uso de uma dieta específica para melhorar condições de doença) assim como na farmacológica, já que foi demonstrado que o seu uso simultâneo com estatinas, potencia o efeito destas na redução dos níveis de colesterol em pacientes com hipercolesterolemia elevada.

Convém também lembrar que este tipo de produtos está legislado pela Comissão Europeia no seu Regulamento (CE) n.º 1924/2006 e que a alegação de saúde

Esteróis e Estanóis na matriz alimentar: Relação com a redução dos níveis de colesterol e redução de risco de doenças coronárias

autorizada diz: “Foi demonstrado que os esteróis vegetais e os ésteres de estanois vegetais baixam/reduzem o colesterol no sangue. O colesterol elevado é um fator de risco no desenvolvimento de doenças coronárias”.

E devem de ser usados com as seguintes condições:

- Deve-se informar o consumidor de que o efeito benéfico é obtido com uma dose diária de 1,5-2,4 g de esteróis/estanois vegetais.
- A magnitude do efeito só pode ser referida em alimentos pertencentes às seguintes categorias: produtos gordos para barrar de cor amarela, produtos lácteos, maionese e guarnições para saladas.
- Ao referir a magnitude do efeito, deve referir-se toda a gama «7 a 10 %» e a duração necessária para obter o efeito «em 2 a 3 semanas».

Atualmente a dose recomendada de esteróis/estanois é de entre 2 e 3 g dia como estratégia de prevenção na maioria da população. No entanto, não se recomenda o seu uso em crianças com idades inferiores a 6 anos.

6. Análise da atitude dos consumidores relativas a alimentos com esteróis e estanois

Esta segunda parte do trabalho faz uma abordagem prática sobre a temática do mesmo, onde se pretende analisar as atitudes dos consumidores relativamente a alimentos com esteróis e estanois. Para isso foram realizados inquéritos a um público-alvo. O inquérito estava composto por um questionário que foi dividido em blocos, o primeiro contém informações pessoais dos inquiridos (idade, sexo, níveis de estudo, etc.) O segundo bloco foi dedicado à informação específica sobre estes alimentos, pelo que explorou o grau de conhecimento dos inquiridos sobre este tipo de produtos e a sua atitude para com os mesmos. O terceiro bloco centrou-se na informação dos valores de colesterol dos inquiridos. Neste contexto pretendia-se saber:

- Dados socioeconómicos da população inquirida;
- Qual o conhecimento que os consumidores têm sobre os produtos com esteróis/estanois;
- A sua opinião enquanto a eficácia destes produtos;
- Os hábitos de consumo face a estes produtos.

6.1 Materiais e métodos

6.1.1 Amostra

Foram selecionados candidatos de forma aleatória, já que o pretendido neste estudo não era encontrar potenciais consumidores destes alimentos mas sim obter informação sobre o conhecimento e atitudes dos consumidores em geral sobre este tipo de alimentos. Com este tipo de amostragem consegue-se em tempo mais reduzido e com menor necessidade de recursos humanos obter uma amostra mais ampla e que se adequa aos objetivos.

6.1.2 Inquérito

O método quantitativo escolhido como ferramenta de trabalho foi o questionário, já que se pretendia saber o conhecimento dos consumidores sobre estes alimentos e, para este fim, o questionário permite obter uma amostra que possibilita a análise dos dados. Na concretização destes inquéritos a metodologia adotada foi a realização de questionários *on-line* aos consumidores interessados em participar, sendo que as

Esteróis e Estanóis na matriz alimentar: Relação com a redução dos níveis de colesterol e redução de risco de doenças coronárias

respostas eram voluntárias e anónimas. Estes inquéritos (em anexo 1) foram levados a cabo usando a ferramenta informática *Google Drive*. No referente à técnica, seguiram-se algumas regras essenciais na construção de um inquérito, descritas por Hill e colaboradores em 2005, sobretudo no que diz respeito à assertividade e tamanho, pois pretendia-se que o questionário fosse o mais claro possível evitando incompreensões, já que foram incluídos pessoas com vários graus de instrução e que tivesse um tamanho o mais reduzido possível, com o fim de evitar o incómodo das pessoas e que as levasse a desistir antes do final do preenchimento.

6.1.3 Tratamento dos resultados

Uma vez finalizada a fase de recolha de dados, seguiu-se o tratamento estatístico da informação recolhida nos inquéritos. Para tal, foi usado o software de análise estatística da Microsoft, Excel 2013, e com este programa foi efetuado o tratamento quantitativo dos dados obtidos.

6.2 Resultados e discussão

6.2.1 Caracterização sociocultural da amostra

A amostra era constituída por 111 indivíduos residentes na região da grande Lisboa. No gráfico 1 são apresentado os valores relativos ao sexo, 62,16 % dos inquiridos eram do sexo feminino e 37,84 % do sexo masculino.

Esteróis e Estanóis na matriz alimentar: Relação com a redução dos níveis de colesterol e redução de risco de doenças coronárias

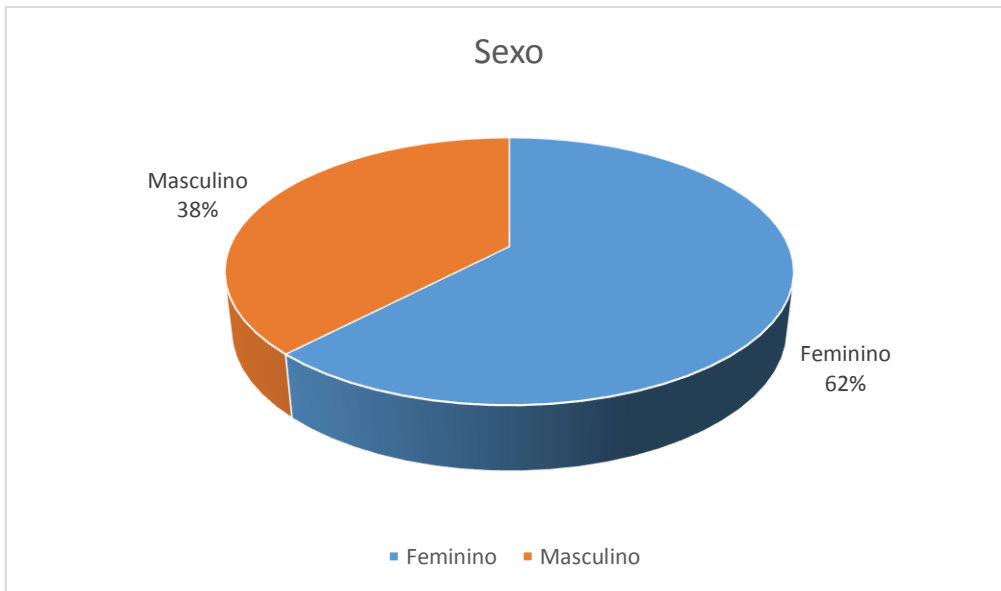


Gráfico 1. Representação gráfica do número de respostas em relação ao sexo em %

Pelo que podemos observar no gráfico 2 as idades dos inquiridos variam entre os 19 e os 77 anos, com maior relevância da faixa etária entre os 26 e os 30 anos, na qual se enquadra 39,64% dos inquiridos, 18,02%, entre 51 e 65 anos, com os mesmos valores a faixa etária entre 31 e 40 anos; 12,61%, entre os 19 e os 25 anos; 9,01%, entre 41 e os 50 anos, e 2,70%, mais de 65 anos.

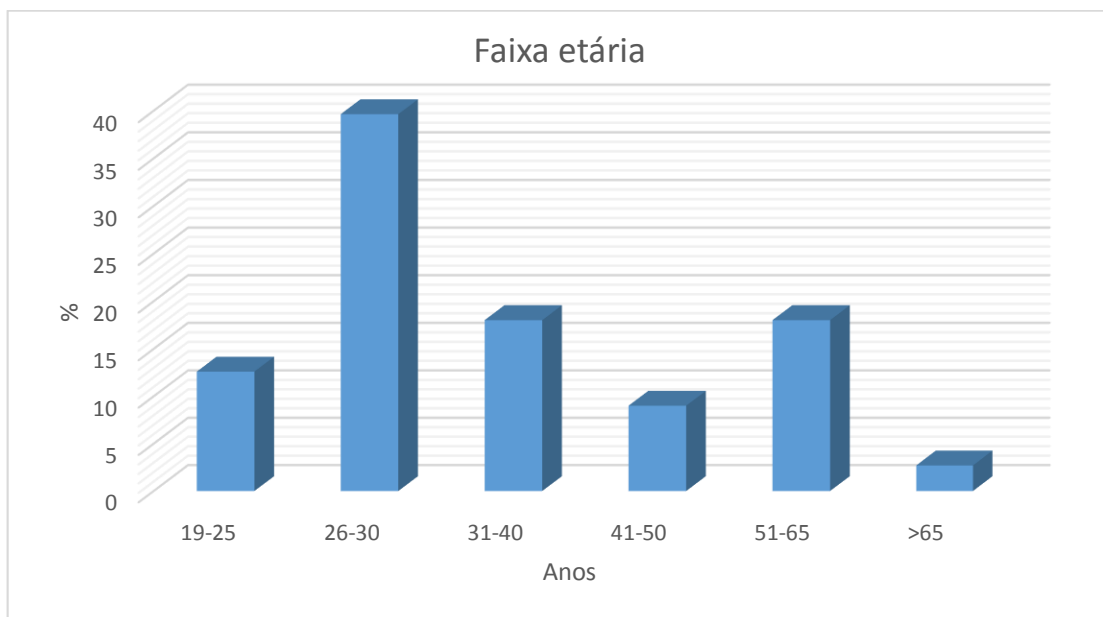


Gráfico 2. Representação gráfica da distribuição das idades segundo as faixas etárias em %

Esteróis e Estanóis na matriz alimentar: Relação com a redução dos níveis de colesterol e redução de risco de doenças coronárias

A grande maioria dos inquiridos (80,18%) vivem no concelho de Lisboa, seguido de Oeiras (9,91%), Amadora (3,60%), Cascais (2,70%), Mafra (1,80%), Odivelas (0,90%) e Sintra (0,90%). (Gráfico 3)

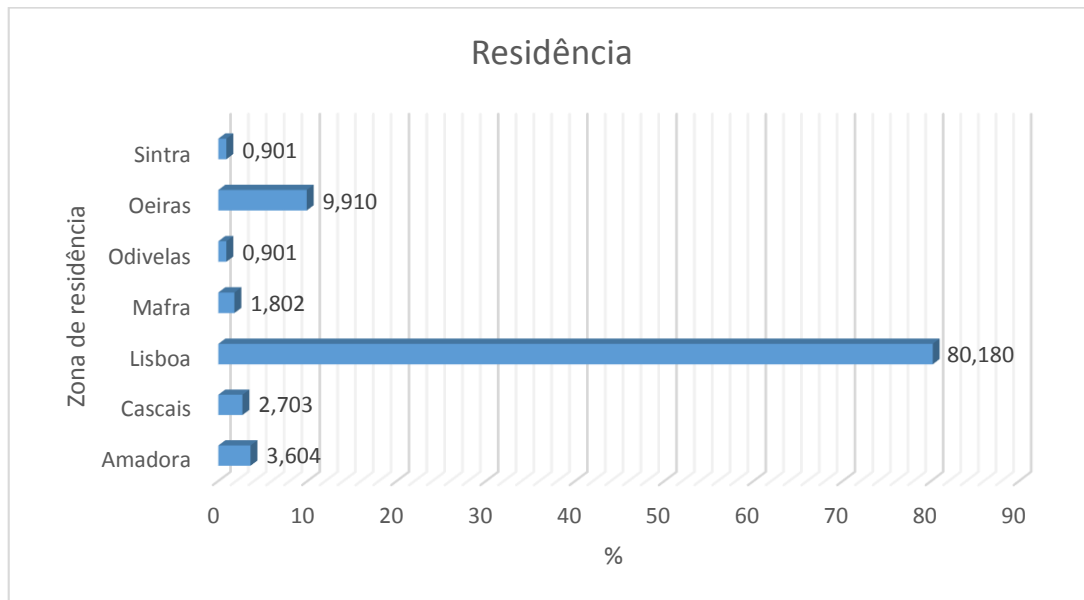


Gráfico 3. Representação gráfica do local de residência em %

Foi também incluída no questionário uma pergunta sobre o nível de escolaridade, neste campo é de destacar que 94,14 % dos inquiridos tinham formação superior e dos restantes, 10,81% tinham uma formação média e apenas 3,60% afirmam ter o ensino básico, estes valores podem ser observados no gráfico 4.

Esteróis e Estanóis na matriz alimentar: Relação com a redução dos níveis de colesterol e redução de risco de doenças coronárias

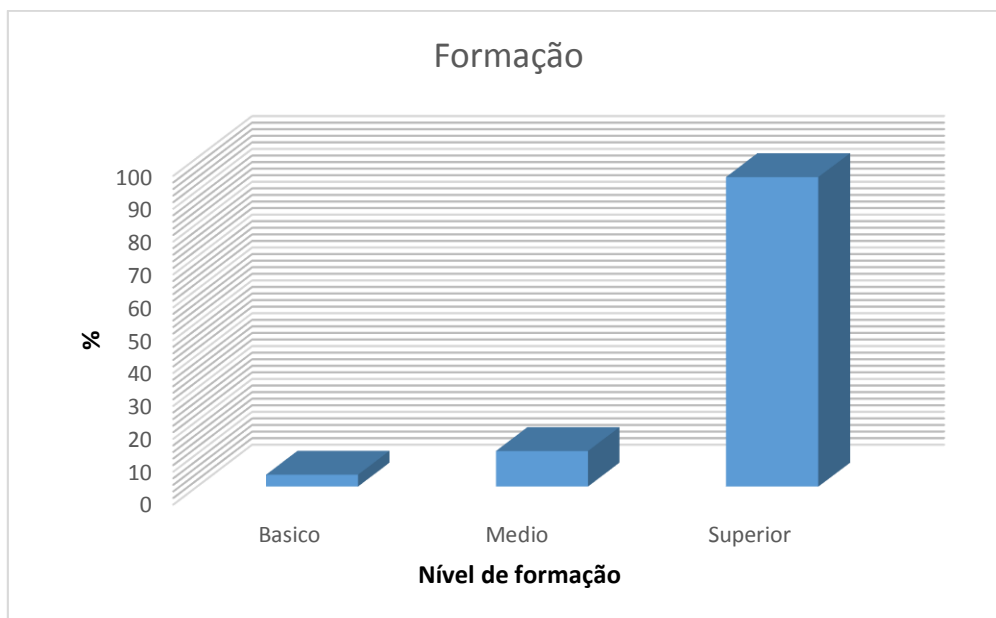


Gráfico 4. Representação gráfica do nível de formação dos inquiridos em %

No âmbito sociocultural, é de destacar que o maior número de inquiridos foram pessoas entre os 26 e os 30 anos, habitantes da zona de Lisboa. O sexo feminino tem mais preponderância no número de respostas, assim como as pessoas com formação superior.

Alguns dos valores podem constituir uma limitação para a análise dos resultados do inquérito, já que existe um claro predomínio na amostra da população jovem e com formação superior. Esta limitação está relacionada com o facto de que a amostra pode não ser representativa da população geral. A mesma é uma amostra na qual predominam indivíduos com formação superior pelo que as conclusões podem não ser extrapoláveis a generalidade da população.

Uma vez concluída a caracterização social e geográfica dos inquiridos, passamos a uma seguinte fase na que se recolheram algumas opiniões dos inquiridos sobre os produtos com esteróis/estanois, as quais detalhamos de seguida.

6.2.2 Conhecimento dos produtos enriquecidos com esteróis/estanois

Na primeira questão relativa aos alimentos objeto deste questionário, pretendemos saber o grau de conhecimento sobre estes alimentos, para isso foi

Esteróis e Estanóis na matriz alimentar: Relação com a redução dos níveis de colesterol e redução de risco de doenças coronárias

perguntado aos inquiridos se conheciam os produtos enriquecidos com fitoesteróis, Nesta questão as respostas seriam Sim ou Não e optámos por utilizar o termo “produtos enriquecidos com fitoesteróis” para verificar se os inquiridos sabiam identificar o princípio que enriquece estes alimentos. Os resultados obtidos, e visíveis no gráfico 5a, revelam que a grande maioria não conhece estes produtos, já que o 67,56% não reconhece estes produtos por esta terminologia, e apenas 32,43% reconhece os mesmos. Destes 32,43%, 80,56% diz saber qual o efeito alegado destes produtos e apenas 19,44% não sabe qual a função dos mesmos (Gráfico 5b).

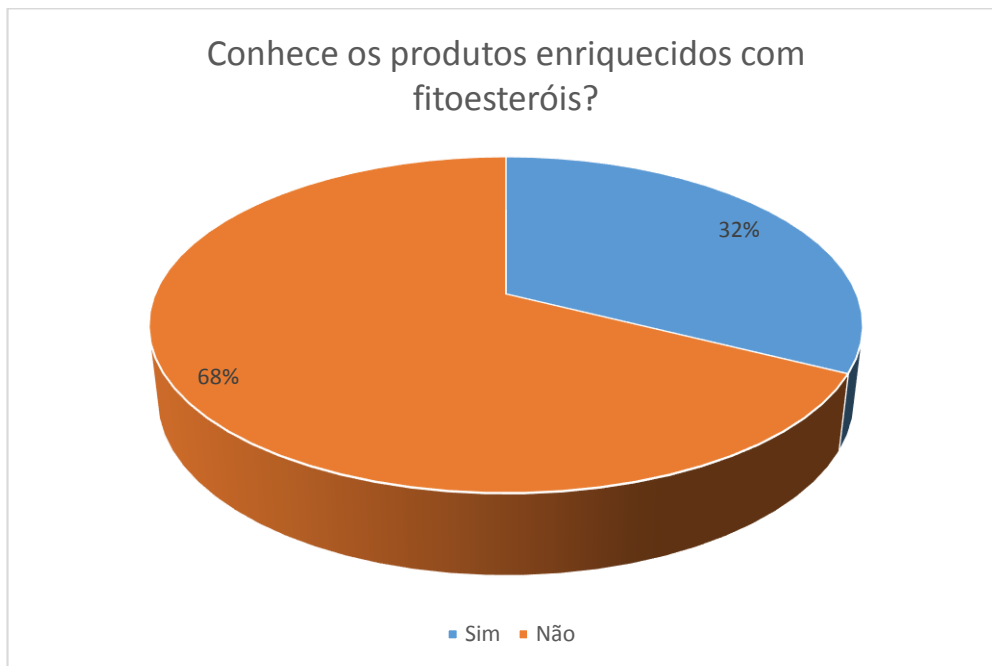


Gráfico 5a. Representação gráfica do número de inquiridos que conhece os produtos enriquecidos com fitoesteróis em %

Esteróis e Estanóis na matriz alimentar: Relação com a redução dos níveis de colesterol e redução de risco de doenças coronárias

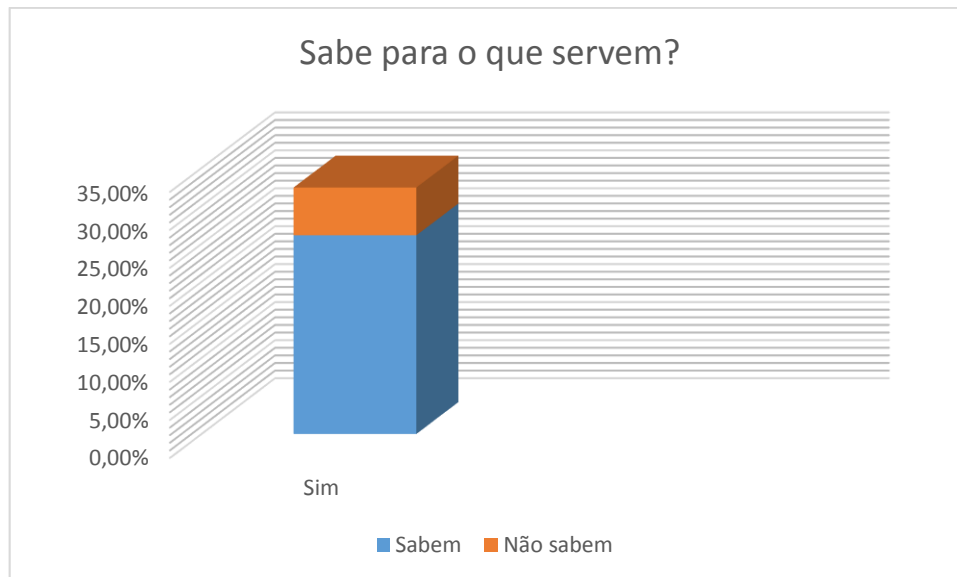


Gráfico 5b. Representação gráfica da comparação entre o número de inquiridos que conhece os produtos enriquecidos com fitoesteróis e diz saber as funções alegadas destes produtos vs. o número de inquiridos que conhece os produtos enriquecidos com fitoesteróis mas desconhece as funções dos mesmos

Mas os valores (Gráfico 6) mudam quando se pergunta se conhecem os produtos para a diminuição do colesterol, já que o 81,1% conhece e o 17,11% diz não conhecer. Neste campo houve um 1,80% dos inquiridos que deixou a questão em branco. Face a estes resultados podemos inferir que a população conhece os produtos pelo seu efeito que leva ao abaixamento desse colesterol, mas desconhecem a composição dos mesmos.

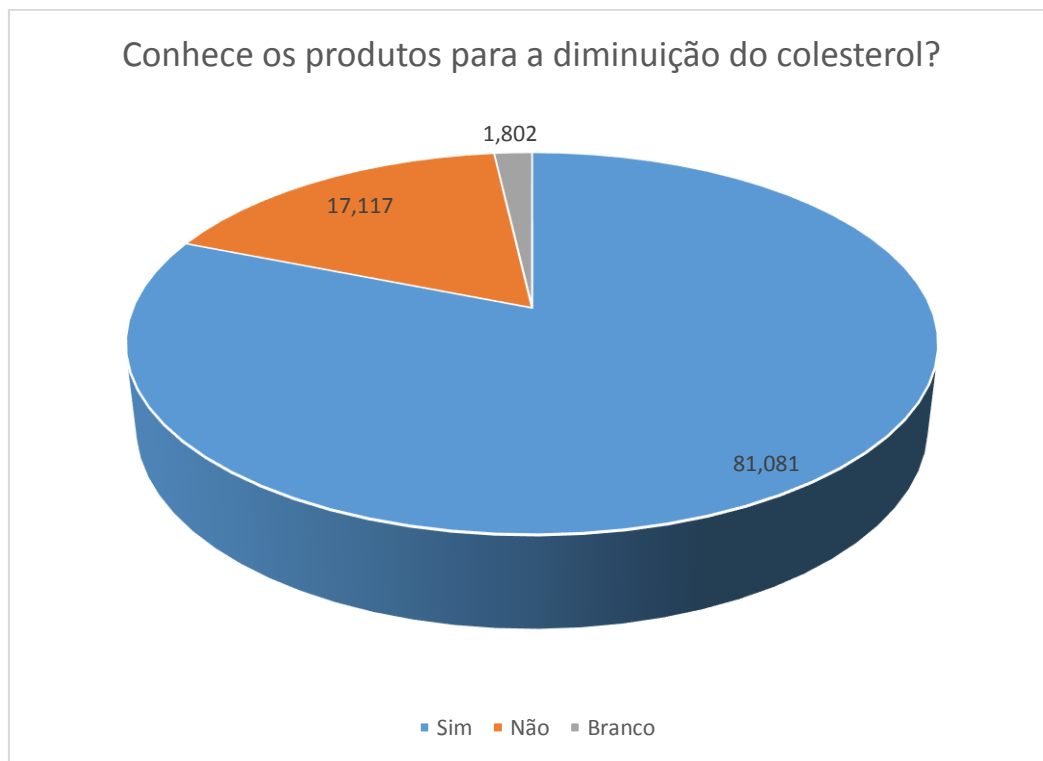


Gráfico 6. Representação gráfica do número de inquiridos que conhece os produtos para o abaixamento do colesterol em %

Com o intuito de saber se é conhecido o componente que enriquece os produtos para o abaixamento do colesterol, foi perguntado se conheciam os produtos enriquecidos com fitoesteróis e depois se conheciam os produtos para a diminuição do colesterol, os resultados demonstram que as pessoas conhecem o produto pelo seu efeito mas desconhecem a composição que os torna eficazes. Este desconhecimento, por um lado, mas conhecimento da atividade por outro, deve-se provavelmente, ao tipo de publicidade que é feita destes mesmos produtos, focada na funcionalidade do mesmo.

6.2.3 Identificação dos produtos enriquecidos com esteróis/estanóis

Foi perguntado aos inquiridos se sabiam identificar estes produtos no supermercado, as respostas revelam um bom conhecimento na identificação dos mesmos já que podemos observar que o 66,66% dos inquiridos diz-se capaz de identificar os produtos no supermercado frente a 31,53% que não saberia reconhecê-los no supermercado. (Gráfico 7). Obtivemos 1,80% de respostas em branco. Segundo estes

Esteróis e Estanóis na matriz alimentar: Relação com a redução dos níveis de colesterol e redução de risco de doenças coronárias

dados a capacidade, do público representado nesta amostra, para identificar estes produtos é bastante elevada.

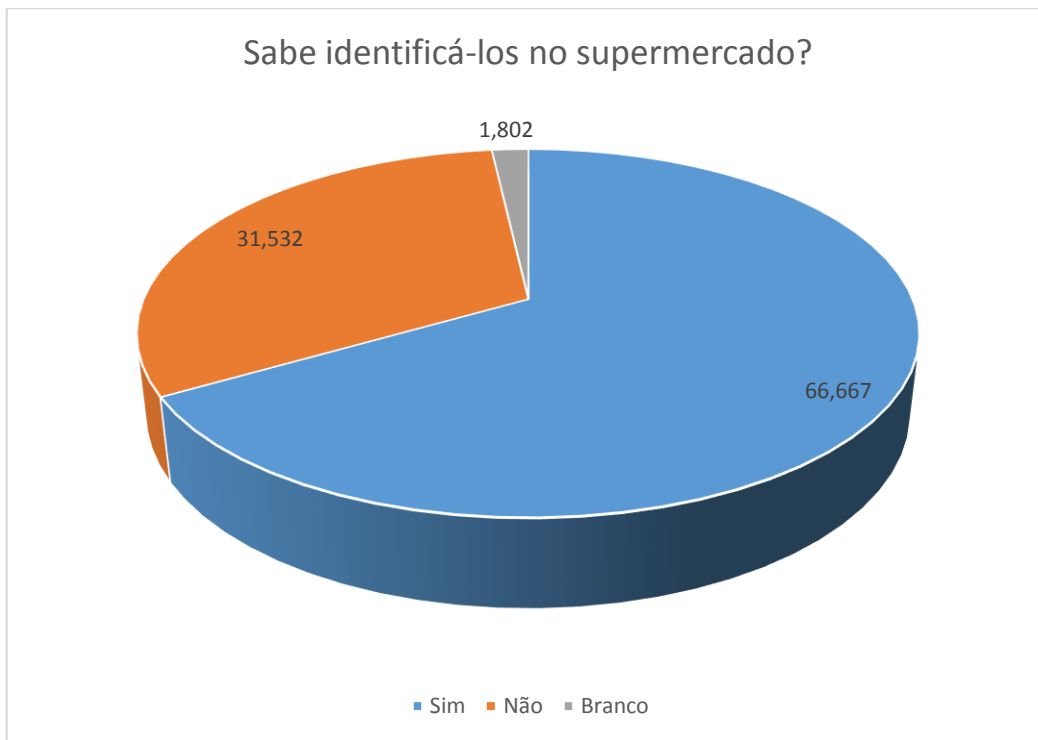


Gráfico 7. Representação gráfica do número de inquiridos que sabe identificar os produtos para a diminuição do colesterol em %

Face à pergunta sobre a identificação destes produtos num supermercado, os resultados revelaram-se conclusivos quanto à capacidade de identificação dos mesmos, já que os inquiridos na sua grande maioria saberiam identificar estes produtos

6.2.4 Eficácia dos produtos enriquecidos com esteróis/estanóis

Seguidamente foi solicitado que manifestassem a sua crença neste tipo de produtos, havia quatro possibilidades de resposta: Muito eficazes, Razoavelmente eficazes, Pouco eficazes ou Nada eficazes. Os resultados que obtivemos são representados na tabela 2 e no gráfico 8.

Esteróis e Estanóis na matriz alimentar: Relação com a redução dos níveis de colesterol e redução de risco de doenças coronárias

Muito eficazes	1,802 %
Razoavelmente eficazes	30,631 %
Pouco eficazes	32,432 %
Nada eficazes	8,108%

Tabela 2. Valores (em %) obtidos sobre a opinião da eficácia dos produtos enriquecidos com esteróis/estanoís

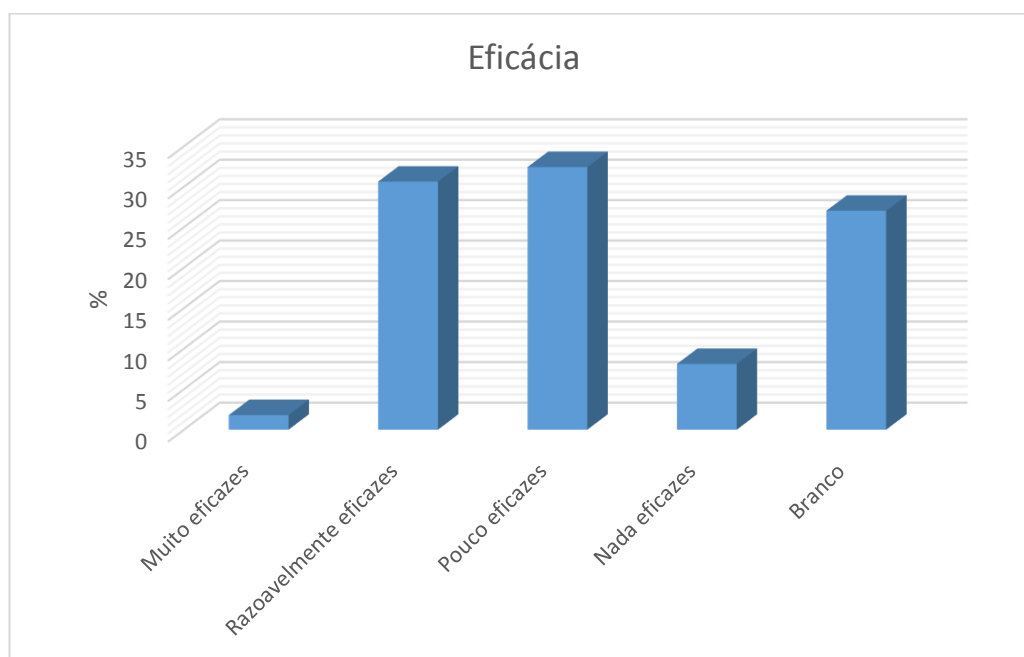


Gráfico 8. Representação gráfica da opinião dos inquiridos sobre a eficácia dos produtos enriquecidos com esteróis/estanoís em %

No seguimento desta questão obtivemos um grande número de respostas em branco (27,03%) que poderão interferir no resultado real dos valores. Relativamente aos que manifestam a sua opinião, predominam os que os consideram pouco ou nada eficazes (40,54%), e cerca de um terço dos inqueridos considera-os muito ou razoavelmente eficazes.

Podemos dizer que quando se pergunta sobre a eficácia dos produtos alvo do inquérito, as respostas indicam que não existe uma certeza generalizada quanto à eficácia dos mesmos, já que a maior parte responde que têm uma baixa eficácia.

6.2.5 Frequência de consumo

Nesta questão era dado aos inquiridos um intervalo de consumo para verificar a frequência com que consumiam estes produtos quando o faziam. Dos resultados obtidos e representados no gráfico 9, é de destacar que 58,55% dos inquiridos nunca consumiu estes produtos. Quanto à frequência, foram indicadas cinco possibilidades, uma vez por semana (9%), de duas a três vezes por semana (4,5%), de 4 a 6 vezes por semana (3,6%), todos os dias (4,5%) e existia a possibilidade de responder que não sabe ou não responde (19,81%), como se pode observar no Gráfico 9.

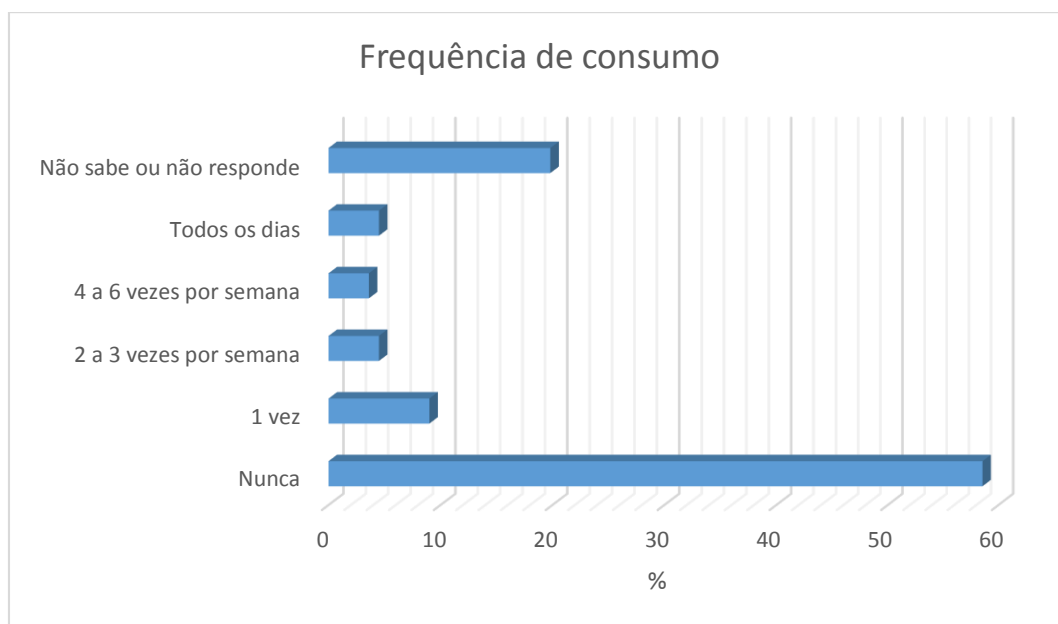


Gráfico 9. Representação gráfica da frequência de consumo de produtos enriquecidos com esteróis/estanois em %

Existem alguns erros ou incumprimento em relação com as recomendações de toma, já que com os resultados obtidos na pergunta sobre a frequência de consumo podemos inferir que os hábitos dos inquiridos não vão de encontro com as recomendações de consumo feitas pelos diversos estudos indicados anteriormente, pelo que o consumo mínimo necessário para obter o efeito desejado não é alcançado. Isto leva-nos a crer que as respostas sobre a eficácia do produto depois do seu consumo possam não ser conclusivas.

6.2.6 Eficácia após o consumo

Foi perguntado se os inquiridos que tomaram os produtos enriquecidos com esteróis e estanois achavam que os mesmos tinham sido eficazes no abaixamento do colesterol, os valores obtidos (gráfico 9) foram de 50% para sim e 50% para não, sendo estas as duas possíveis respostas existentes, como representado no gráfico 10.



Gráfico 10. Representação gráficas consideração sobre a eficácia depois do consumo em %

6.2.7 Forma de conhecimento do produto

Foi perguntado aos inquiridos que consumiam o produto como o conheceram havendo nesta pergunta quatro respostas possíveis, aconselhamento médico, publicidade do produto, sugestão de amigos e a possibilidade de “Não sabe/não responde”. Dos 111 inquiridos, responderam a esta pergunta 69 pessoas e obtiveram-se os seguintes resultados, 43,48 % conheceu o produto pela publicidade do mesmo, 13,04% por aconselhamento médico, 11,59% pela sugestão de amigos e 31,88% diz não saber como conheceu o produto. No gráfico 11, poderemos observar os dados obtidos.

Esteróis e Estanóis na matriz alimentar: Relação com a redução dos níveis de colesterol e redução de risco de doenças coronárias



Gráfico 11. Representação gráfica da forma de contacto com os produtos em %

Segundo os resultados obtidos, revela-se fundamental a publicidade ou informação deste tipo de produtos para dar a conhecer as funções e o papel do mesmo no organismo.

6.2.8 Preço

Outra das questões era como classificavam o preço dos produtos enriquecidos com esteróis/estanóis, onde eram recolhidas as considerações em relação ao preço dos mesmos, nesta pergunta havia 3 possíveis respostas, baixo, dentro da média e caros. Os resultados obtidos, que podem ser observados no gráfico 12, foram os seguintes, baixo 0,9%, dentro da média 37,84% e caros 27,03%. A maioria dos inquiridos acha que estes produtos têm um alto custo.

Esteróis e Estanóis na matriz alimentar: Relação com a redução dos níveis de colesterol e redução de risco de doenças coronárias

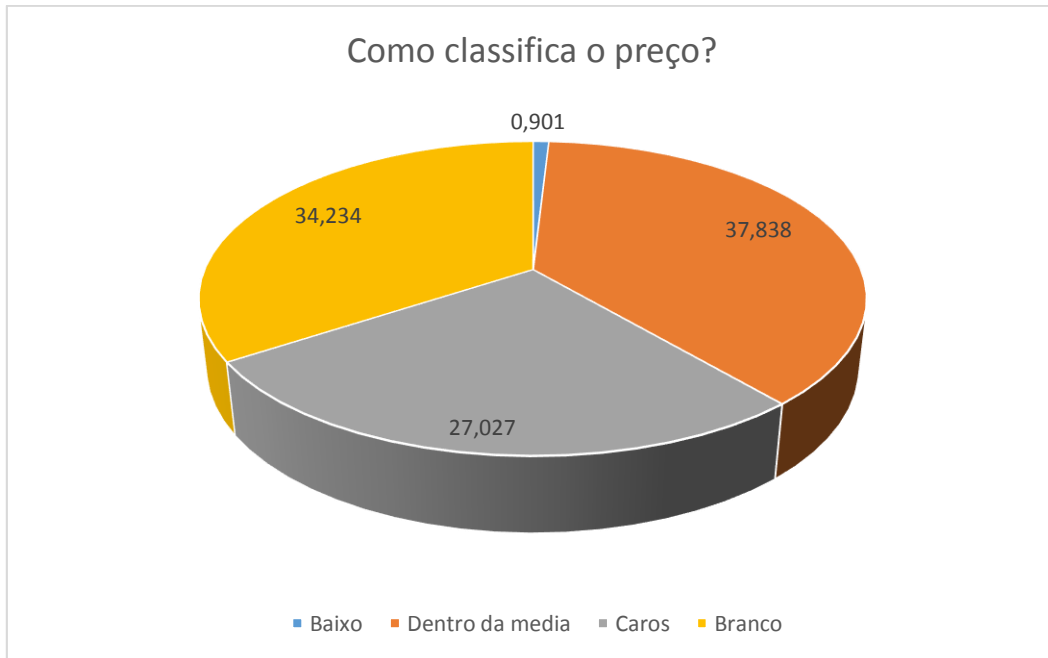


Gráfico 12. Representação gráfica da classificação dos preços segundo a opinião dos inquiridos em %

Com um intuito de poder realizar uma melhor comparação do custo deste tipo de produtos, foram incluídos os seguintes gráficos, onde se observa que o seu preço por kg de produto é em média duas a três vezes superior aos iogurtes considerados estandar (Gráfico 13) e duas vezes superior aos cremes para barrar sem adição de esteróis/estanois. (Gráfico 14).

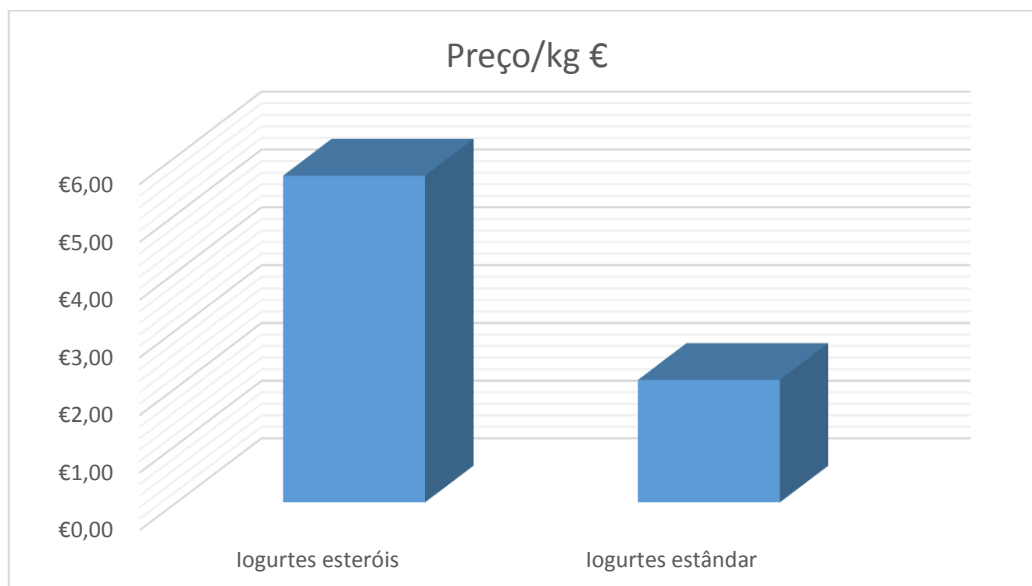


Gráfico 13. Representação gráfica da comparação dos preços de iogurtes com esteróis vs. iogurtes estandar em % (obtida por observação do mercado)

Esteróis e Estanóis na matriz alimentar: Relação com a redução dos níveis de colesterol e redução de risco de doenças coronárias

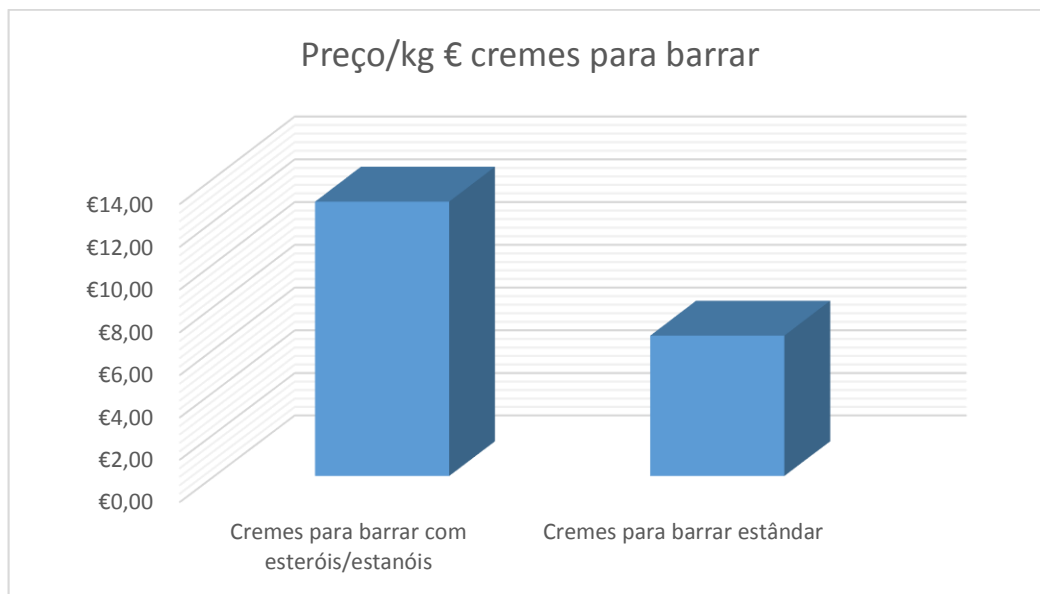


Gráfico 14. Representação gráfica da comparação dos preços de cremes para barrar enriquecidas com esteróis/estanois vs. cremes para barrar estandar em % (obtida por observação do mercado)

O preço destes produtos é, segundo os inquiridos, elevado, muito provavelmente porque não estão a ter em consideração os benefícios de saúde dos mesmos quando comparados com um produto estandar, ou o facto de num mesmo produto poderem estar a consumir uma parte de uma refeição, se consideramos os mesmos, por exemplo, como um produto lácteo e ao mesmo tempo, em casos menos graves de hipercolesterolemia, estarem a consumi-los em vez de um produto farmacológico com a finalidade de reduzir os níveis de colesterol.

O preço elevado pode constituir uma barreira à compra regular destes produtos, sobretudo para pessoas com menor poder aquisitivo que pertençam a um grupo de risco devido ao colesterol elevado. Um estudo realizado por Bes-Rastrollo, em 2013, aponta exatamente neste sentido, onde indica que devido às dificuldades económicas que se fazem sentir no sul da Europa se investe cada vez menos numa dieta saudável.

6.2.9 Segurança

Uma das últimas perguntas fazia referência às considerações de segurança destes produtos, com o fim de poder verificar as opiniões dos inquiridos sobre esta questão, por isso foi perguntado o que achavam deste tema. Mais de metade dos inquiridos não

Esteróis e Estanóis na matriz alimentar: Relação com a redução dos níveis de colesterol e redução de risco de doenças coronárias

tem opinião ou desconhece os níveis de segurança destes produtos, neste caso estamos a falar de 55,86%. Ainda assim uma boa parte (38,74%) dos inquiridos considera estes produtos seguros e apenas 5,40% os considera produtos não seguros. (Gráfico 15).



Gráfico 15. Representação gráfica sobre as considerações de segurança em %

Relativamente à questão da segurança deste tipo de produtos, existe uma falta enorme de conhecimento sobre este assunto, sendo esta talvez, juntamente com o preço e a falta de conhecimento sobre a eficácia, uma barreira à compra dos mesmos.

6.2.10 Níveis de colesterol

Nesta última questão pretendia-se saber os valores de colesterol dos inquiridos, para isso foram determinadas umas margens de valores, de colesterol total, devendo os inquiridos escolher entre os seguintes:

- < 200 mg/dl: nível de colesterol recomendado ou desejável
- Entre 200 e 250 mg/dl: considerado colesterol elevado e hipercolesterolemia, é aconselhável reduzir os valores para assim reduzir o risco de doenças cardiovasculares

Esteróis e Estanóis na matriz alimentar: Relação com a redução dos níveis de colesterol e redução de risco de doenças coronárias

- 250 mg/dl: níveis de colesterol muito elevados e grande risco de sofrer doenças cardiovasculares.

Os resultados obtidos foram os do gráfico 16.

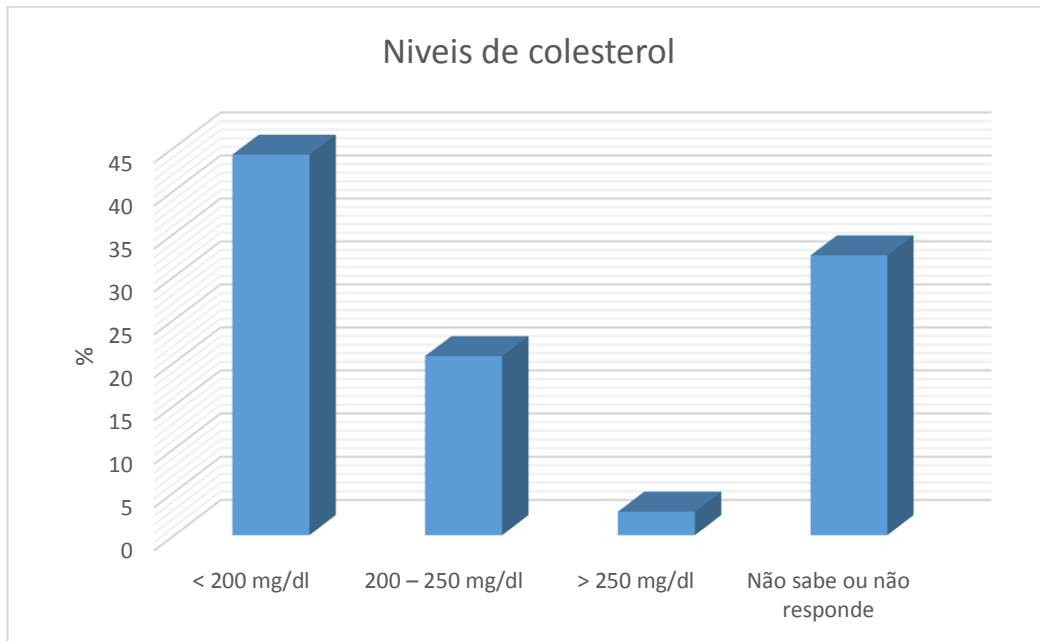


Gráfico 16. Representação gráficas valores de colesterol

A maior parte dos inquiridos parece ter os níveis de colesterol dentro dos parâmetros recomendados, já que 44,14% tem o colesterol por debaixo dos 200 mg/dl. No escalão seguinte estão 20,72% dos inquiridos com um colesterol total entre 200 e 250 mg/dl que deveriam ter algum cuidado para evitar doenças cardiovasculares e 2,7% tem um colesterol muito por cima dos valores recomendados com um grande risco cardiovascular.

7. Conclusão

Como seguimento da revisão bibliográfica, onde se estabeleceram grande parte das bases teóricas para o enquadramento das perguntas relacionadas como o trabalho de estudo quantitativo, realizado por meio do inquérito, que constitui a parte prática da tese. Este estudo quantitativo permitiu dar a este trabalho um enfoque prático e acrescentou uma visão mais real, que permitiu perceber a relação, no quotidiano, entre os consumidores e os produtos enriquecidos com esteróis/estanóis.

Esteróis e Estanóis na matriz alimentar: Relação com a redução dos níveis de colesterol e redução de risco de doenças coronárias

A primeira parte do inquérito serviu para conhecer as características socioculturais da amostra, neste sentido foram-se estabelecendo grupos definidos por idade, local de residência, sexo e formação académica. Outra parte do inquérito era focada no conhecimento e relação do consumidor com os produtos enriquecidos com esteróis/estanois.

Como referido anteriormente a amostra deveria ser mais representativa da população geral. A mesma é uma amostra na qual predominam indivíduos com formação superior, por isso as conclusões dela tiradas podem não enquadrar-se com a realidade da população portuguesa. Outro fator a ter em conta é que o inquérito foi realizado a uma população onde predomina uma idade mais jovem. Para obter uma maior representatividade deveríamos inquirir um maior número de participantes.

Esta amostra tem bastante conhecimento dos produtos. A maioria sabe para que servem, mas desconhece a composição que os torna eficazes, o que pode ter relação com o tipo de publicidade que incide na funcionalidade. A maioria consegue identificá-los nos pontos de venda. Relativamente a eficácia mais de um quarto dos inquiridos não se pronuncia, entre os que o fazem, predominam os que os consideram pouco ou nada eficazes onde cerca de um terço deles considera-os muito ou razoavelmente eficazes. As respostas em branco podem indicar um desconhecimento sobre esta matéria, que faz com que sejam incapazes de se pronunciar e indica que seria importante incidir numa maior informação ao público sobre a finalidade e resultados obtidos com estes produtos. Existe também desconhecimento da forma como devem ser consumidos, o que pode vir a ter impacto na opinião que depois possam ter os inquiridos sobre a sua eficácia.

Existe de um modo geral falta de informação, pelo que se isto acontece com uma amostra com estas características seria muito conveniente ter dados sobre uma população mais representativa da população geral, pois possivelmente nesta esta problemática de falta de informação talvez seja mais agravada.

8. Considerações finais e perspectivas futuras

O desenvolvimento de estudos com o fim de conhecer as propriedades reais destes produtos é muito aconselhável, estes serão de grande utilidade para poder explicar à população que são considerados produtos seguros e eficazes. O insuficiente conhecimento por parte dos consumidores sobre os aspetos de segurança, a opinião que estes têm em relação aos preços, juntamente com a falta de conhecimentos sobre a eficácia, podem ser barreiras à aquisição deste tipo de alimentos.

O reconhecimento dos efeitos benéficos dos esteróis vegetais, especialmente sobre a redução das concentrações de cLDL deverá ser um estímulo à produção destes alimentos funcionais. A constatação de que existe, ainda, uma necessidade de informação pode levar a que no futuro, seja disponibilizada uma maior informação aos consumidores, relativamente aos mecanismos envolvidos, atividade, correta utilização e segurança de uso.

Com base na informação disponível, é ainda difícil prever a evolução do consumo de fitoesteróis na população europeia. Uma maior variedade e disponibilidade no mercado de produtos alimentares enriquecidos em fitoesteróis pode levar a um incremento do seu consumo.

9. Bibliografia

Abramson, J. D., Rosenberg, H. G., Jewell, N., & Wright, J. M. (2013). Should people at low risk of cardiovascular disease take a statin?. *Bmj*, 347, f6123.

AbuMweis S.S., Barake, R. & Jones, P.J. (2008). Plant sterols/stanols as cholesterol lowering agents:A meta-analysis of randomized controlled trials. *Food Nutr Res* 52, pp. 171-83.

Ahrens Jr, E. H., & Boucher, C. A. (1978). The composition of a simulated American diet. Comparison of chemical analyses and estimates from food composition tables. *Journal of the American Dietetic Association* 73(6), pp. 613-620.

Amir Shaghghi, M., Abumweis, S.S. & Jones, P.J. (2013). Cholesterol-lowering efficacy of plant sterols/stanols provided in capsule and tablet formats: results of a systematic review and meta-analysis. *J Acad Nutr Diet*. 113(11), pp. 1494-503.

Amundsen, Å. L., Ntanos, F., van der Put, N., & Ose, L. (2004). Long-term compliance and changes in plasma lipids, plant sterols and carotenoids in children and parents with FH consuming plant sterol ester-enriched spread. *Eur J Clin Nutr*, 58(12), pp. 1612-1620.

Andersson, S. W., Skinner, J., Ellegård, L., Welch, A. A., Bingham, S., Mulligan, A., ... & Shaw, K. T. (2004). Intake of dietary plant sterols is inversely related to serum cholesterol concentration in men and women in the EPIC Norfolk population: a cross-sectional study. *Eur J Clin Nutr*. 58(10), pp. 1378-1385.

Awad, A. B., & Fink, C. S. (2000). Phytosterols as anticancer dietary components: evidence and mechanism of action. *J Nutr*. 130(9), pp. 2127-2130.

Ayesh, R., Weststrate, J. A., Drewitt, P. N., & Hepburn, P. A. (1999). Safety evaluation of phytosterol esters. Part 5. Faecal short-chain fatty acid and microflora content, faecal bacterial enzyme activity and serum female sex hormones in healthy normolipidaemic volunteers consuming a controlled diet either with or without a phytosterol ester-enriched margarine. *Food Chem Toxicol*. 37(12), pp.1127-1138.

Ballantyne, C. M., Herd, J. A., Dunn, J. K., Jones, P. H., Farmer, J. A., & Gotto Jr, A. M. (1997). Effects of lipid lowering therapy on progression of coronary and carotid artery disease. *Curr Opin Lipidol*. 8(6), pp. 354-361.

Baker, V. A., Hepburn, P. A., Kennedy, S. J., Jones, P. A., Lea, L. J., Sumpter, J. P., & Ashby, J. (1999). Safety evaluation of phytosterol esters. Part 1. Assessment of oestrogenicity using a combination of in vivo and in vitro assays. *Food Chem Toxicol*. 37(1), pp. 13-22.

Baker W.L., Baker E.L., Coleman C.I.(2009). The effect of plant sterols or stanols on lipid parameters in patients with type 2 diabetes: a meta-analysis. *Diabetes Res Clin Pract*. 84(2):e33-7.

Esteróis e Estanóis na matriz alimentar: Relação com a redução dos níveis de colesterol e redução de risco de doenças coronárias

Becker, M., Staab, D., & Von Bergmann, K. (1992). Long-term treatment of severe familial hypercholesterolemia in children: effect of sitosterol and bezafibrate. *Pediatrics* 89(1), pp. 138-142.

Beer, M.U., Pritchard, P.H., Olesen, M. & Black, R. (2001). Phytosterols from tall oil delivered in low fat food matrix successfully lowers plasma cholesterol. *Ann Nutr Metab* 45, p. 99

Berger, A, Jones, P.J. & Abumweis, S.S. (2004). Plant sterols: factors affecting their efficacy and safety as functional food ingredients. *Lipids Health Dis.* 3, p. 5.

Bes-Rastrollo, M., Schulze, M. B., Ruiz-Canela, M., & Martinez-Gonzalez, M. A. (2013). Financial conflicts of interest and reporting bias regarding the association between sugar-sweetened beverages and weight gain: a systematic review of systematic reviews.

Bouic, P. J. D., Clark, A., Lamprecht, J., Freestone, M., Pool, E. J., Liebenberg, R. W., Kotze, D. & Van Jaarsveld, P. P. (1999). The effects of B-sitosterol (BSS) and B-sitosterol glucoside (BSSG) mixture on selected immune parameters of marathon runners: inhibition of post marathon immune suppression and inflammation. *Int J Sports Med.* 20, pp. 258-262.

Blair, S. N., Capuzzi, D. M., Gottlieb, S. O., Nguyen, T., Morgan, J. M., & Cater, N. B. (2000). Incremental reduction of serum total cholesterol and low-density lipoprotein cholesterol with the addition of plant stanol ester-containing spread to statin therapy. *Am J Cardiol.* 86(1), pp. 46-52

Buyuktuncer, Z., Fisuno Lu, M., Guven, G.S., Unal, S. & Besler, H.T. (2013). The cholesterol lowering efficacy of plant stanol ester yoghurt in a Turkish population: a double-blind, placebo-controlled trial. *Lipids Health Dis* 12(1), p. 91.

Calpe-Berdiel, L., Escolà-Gil, J. C., & Blanco-Vaca, F. (2009). New insights into the molecular actions of plant sterols and stanols in cholesterol metabolism. *Atherosclerosis*, 203(1), pp. 18-31.

Casas-Agustench, P., Serra, M., Pérez-Heras, A., Cofán, M., Pintó, X., Trautwein, E.A. & Ros, E. (2012). Effects of plant sterol esters in skimmed milk and vegetable-fat-enriched milk on serum lipids and non-cholesterol sterols in hypercholesterolaemic subjects: a randomised, placebo-controlled, crossover study. *Br J Nutr* 107(12), pp 1766-75.

Chan, Y. M., Varady, K. A., Lin, Y., Trautwein, E., Mensink, R. P., Plat, J., & Jones, P. J. (2006). Plasma concentrations of plant sterols: physiology and relationship with coronary heart disease. *Nutrition reviews*, 64(9), pp. 385-402.

Chen J.T., Wesley, R., Shamburek, R.D., Pucino, F. & Csako G.. (2005). Meta-analysis of natural therapies for hyperlipidemia: plant sterols and stanols versus policosanol. *Pharmacotherapy* 25(2), pp. 171-83.

Esteróis e Estanóis na matriz alimentar: Relação com a redução dos níveis de colesterol e redução de risco de doenças coronárias

Clifton P.M., Noakes, M., Sullivan, D., Erichsen, N., Ross, D., Annison, G., Fassoulakis, A., Cehun, M. & Nestel P. (2004). Cholesterol-lowering effects of plant sterol esters differ in milk, yoghurt, bread and cereal. *Eur J Clin Nutr.* 58, pp. 503-509.

Clifton, P. (2002). Plant sterol and stanols—comparison and contrasts. Sterols versus stanols in cholesterol-lowering: is there a difference?. *Atherosclerosis Supplements* 3(3), pp. 5-9.

Clifton, P.M. (2009) Lowering cholesterol - a review on the role of plant sterols. *Aust Fam. Physician* 38(4), pp. 218-21.

De Jong, A., Plat, J., & Mensink, R. P. (2003). Metabolic effects of plant sterols and stanols (Review). *J Nutr Biochem.* 14(7), pp. 362-369.

De Jong, A., Plat, J., Bast, A., Godschalk, R. W. L., Basu, S., & Mensink, R. P. (2008). Effects of plant sterol and stanol ester consumption on lipid metabolism, antioxidant status and markers of oxidative stress, endothelial function and low-grade inflammation in patients on current statin treatment. *Eur J Clin Nutr.* 62(2), pp. 263-273.

De Jongh, S., Vissers, M. N., Rol, P., Bakker, H. D., Kastelein, J. J. P., & Stroes, E. S. G. (2003). Plant sterols lower LDL cholesterol without improving endothelial function in prepubertal children with familial hypercholesterolaemia. *J Inherit Metab Dispp.* 26(4), pp. 343-352.

Demonty I., Ras, R.T., van der Knaap, H.C., Duchateau, G.S., Meijer, L., Zock, P.L., Geleijnse, J.M. & Trautwein, E.A. (2009). Continuous dose-response relationship of the LDL-cholesterol-lowering effect of phytosterol intake. *J Nutr* 139(2), pp. 271-84.

Denke, M.A.(1995). Lack of efficacy of low-dose sitostanol therapy as an adjunct to a cholesterol-lowering diet in men with moderate hypercholesterolemia. *Am J Clin Nutr* 61, pp. 392-396

Denke M.A. (2005). Diet, lifestyle, and nonstatin trials: review of time to benefit. *Am J Cardiol.* 96, pp. 3F-10F.

European Commission. Opinion on a request for the safety assessment of the use of phytosterol esters in yellow fat spreads. Scientific Committee on Food. (2000). Acedido em Janeiro de 2014, disponível em: http://ec.europa.eu/food/fs/sc/scf/out56_en.pdf

EFSA. (2002). *Opinion of the Scientific Panel on Dietetic Products, Nutrition and Allergies on a request from the Commission related to a Novel Food application from Forbes Medi-Techfor approval of plant sterol-containing milk-based beverages.* Acedido em Abril de 2014, disponível em: <http://www.efsa.europa.eu/en/efsajournal/doc/15.pdf>

EFSA. (2005). *Opinion of the Scientific Panel on Dietetic Products, Nutrition and Allergies.* Acedido em Abril de 2014, disponível em: <http://www.efsa.europa.eu/en/efsajournal/doc/211.pdf>

Esteróis e Estanóis na matriz alimentar: Relação com a redução dos níveis de colesterol e redução de risco de doenças coronárias

EFSA. (2007). *Opinion of the Scientific Panel on Dietetic Products, Nutrition and Allergies on a request from the Commission related to a notification from Raisio Life Sciences on plant stanol esters produced from soybean oil sterols pursuant to Article 6, paragraph 11*. Acedido em Abril de 2014, disponível em: <http://www.efsa.europa.eu/en/efsajournal/doc/571.pdf>

EFSA. (2008). *Consumption of Food and Beverages with Added Plant Sterols in the European Union*. Acedido em Abril de 2014, disponível em: <http://www.efsa.europa.eu/en/efsajournal/pub/133r.htm>

EFSA. (2009). Scientific Opinion of the Panel on Dietetic Products Nutrition and Allergies on a request from the European Commission and a similar request from France in relation to the authorisation procedure for health claims on plant sterols/stanols and lowering/red. *The EFSA Journal* 1175, pp. 1-9.

EFSA. (2009a). Scientific Opinion of the Panel on Dietetic Products Nutrition and Allergies on a request from the European Commission and a similar request from France in relation to the authorisation procedure for health claims on plant sterols/stanols and lowering/red. *EFSA Journal* 1175, pp. 1-9.

EFSA. (2009b). Blood cholesterol reduction health claims on phytosterols can now be judged against EFSA new scientific advice. Acedido em Abril de 2014, disponível em: <http://www.efsa.europa.eu/en/press/news/nda090731.htm>

EFSA. (2010). *Plant sterols/plant stanols related health claims*. Acedido em Abril de 2014, disponível em: <http://www.efsa.europa.eu/en/efsajournal/doc/1813.pdf>

Escuriol, V., Cofán, M., Serra, M., Bulló, M., Basora, J., Salas-Salvadó, J., ... & Ros, E. (2009). Serum sterol responses to increasing plant sterol intake from natural foods in the Mediterranean diet. *Eur J Clin Nutr*, 48(6), pp. 373-382.

European Association for Cardiovascular Prevention & Rehabilitation. (2011). ESC/EAS Guidelines for the Management of dyslipidaemias. The Task Force for the management of dyslipidaemias of the European Society of Cardiology (ESC) and the European Atherosclerosis Society (EAS). *Eur Heart J*. 32(14) pp.1769-818

Eussen, S.R., Feenstra, T.L., Toxopeus, I.B., Hoekstra, J., Klungel, O.H., Verhagen, H., van Kranen, H.J., Rompelberg, C.J. (2011). Costs and health effects of adding functional foods containing phytosterols/-stanols to statin therapy in the prevention of cardiovascular disease. *Eur J Pharmacol*. 668 Suppl 1:S91-100.

Genser, B., Silbernagel, G., De Backer, G., Bruckert, E., Carmena, R., Chapman, M.J., Deanfield, J., Descamps, O.S., Rietzschel, E.R., Dias, K.C. & März, W. (2012). Plant sterols and cardiovascular disease: a systematic review and meta-analysis. *Eur Heart J* 33(4), pp. 444-451.

Gordon D.J. (2000). Cholesterol lowering reduces mortality. The Statins. In Cholesterol-Lowering Therapy. Evaluation of Clinical Trial Evidence. Grundy SM (ed.) Marcel Dekker Inc.

Esteróis e Estanóis na matriz alimentar: Relação com a redução dos níveis de colesterol e redução de risco de doenças coronárias

Grundey, S. M., Cleeman, J. I., Daniels, S. R., Donato, K. A., Eckel, R. H., Franklin, B. A., ... & Costa, F. (2005). Diagnosis and management of the metabolic syndrome an American Heart Association/National Heart, Lung, and Blood Institute scientific statement. *Circulation*, 112(17), pp. 2735-2752.

Gylling, H., Halonen, J., Lindholm, H., Kontinen, J., Simonen, P., Nissinen M.J., Savolainen, A., Talvi, A. & Hallikainen, M. (2013). The effects of plant stanol ester consumption on arterial stiffness and endothelial function in adults: a randomised controlled clinical trial. *BMC Cardiovasc Disord* 13, p. 50. Acedido em Junho de 2014, disponível em: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC3717082/pdf/1471-2261-13-50.pdf>

Hallikainen, M., Lyyra-Laitinen, T., Laitinen, T., Ågren, J. J., Pihlajamäki, J., Rauramaa, R., ... & Gylling, H. (2006). Endothelial function in hypercholesterolemic subjects: effects of plant stanol and sterol esters. *Atherosclerosis*, 188(2), pp. 425-432.

Hallikainen, M., Olsson, J. and Gylling, H. (2013). Low-Fat Nondairy Minidrink Containing Plant Stanol Ester Effectively Reduces LDL Cholesterol in Subjects with Mild to Moderate Hypercholesterolemia as Part of a Western Diet. *Cholesterol* 2013: 192325.

Hallikainen, M. & Uusitupa, M.I. (1999). Effects of 2 low-fat stanol ester-containing margarines on serum cholesterol concentrations as part of a low-fat diet in hypercholesterolemic subjects. *Am J Clin Nutr.* 69(3):403-10.

Hansel, B., Nicolle, C., Lalanne, F., Tondu, F., Lassel, T., Donazzolo, Y., Ferrières, J., Krempf, M., Schlienger, J.L., Verges, B., Chapman, M.J. & Bruckert, E. (2007). Effect of low-fat, fermented milk enriched with plant sterols on serum lipid profile and oxidative stress in moderate hypercholesterolemia. *Am J Clin Nutr.* 86 (3), pp. 790-6.

Hepburn, P. A., Horner, S. A., & Smith, M. (1999). Safety evaluation of phytosterol esters. Part 2. Subchronic 90-day oral toxicity study on phytosterol esters—a novel functional food. *Food Chem Toxicol.* 37(5), pp. 521-532.

Harrison: Principios de Medicina Interna, 17ª Edición. McGraw-Hill Interamericana de España 2009.

Jakulj, L., Trip, M. D., Sudhop, T., von Bergmann, K., Kastelein, J. J., & Vissers, M. N. (2005). Inhibition of cholesterol absorption by the combination of dietary plant sterols and ezetimibe effects on plasma lipid levels. *J. Lipid Res.* 46(12), pp. 2692-2698.

Jones, P. (2007). Ingestion of phytosterols is not potentially hazardous. *J Nutr* 137 (11), pp. 2485-2486.

Jones, P. J., Vanstone, C. A., Raeini-Sarjaz, M., & St-Onge, M. P. (2003). Phytosterols in low-and nonfat beverages as part of a controlled diet fail to lower plasma lipid levels. *J Lipid Res.* 44(9), pp. 1713-1719.

Esteróis e Estanóis na matriz alimentar: Relação com a redução dos níveis de colesterol e redução de risco de doenças coronárias

Katan, M.B., Grundy, S.M., Jones, P., Law, M., Miettinen, T. & Paoletti, R. (2003). Efficacy and safety of plant stanols and sterols in the management of blood cholesterol levels. *Stresa Workshop Participants* (pp. 965-978). Mayo Clin. Proc.78.

Laitinen, K. and Gylling, H. (2012). Dose-dependent LDL-cholesterol lowering effect by plant stanol ester consumption: clinical evidence. *Lipids Health Dis* 11, p. 140.

Law, M. (2000). Plant sterol and stanol margarines and health. *B.M.J.* 320, pp. 861-864. Malinowski JM, Gehret MM. Phytosterols for dyslipidemia. *Am J Health-Syst Pharm.* 2010; 67(14):1165-73.

Lees, A.M., Mok, H.Y., Lees, R.S., McCluskey, M.A. and Grundy, S.M.(1977). Plant sterols as cholesterol-lowering agents: clinical trials in patients with hypercholesterolemia and studies of sterol balance. *Atherosclerosis*, 28: pp. 325-338

Malinowski, J.M. and Gehret, M.M. (2010). Phytosterols for dyslipidemia. *Am J Health-Syst Pharm.* 67(14):1165-73.

Mannarino, E., Pirro, M., Cortese, C., Lupattelli, G., Siepi, D., Mezzetti, A., Bertolini, S., Parillo, M., Fellin, R., Pujia, A., Averna, M., and Nicolle, C. and Notarbartolo, A. (2008). Effects of a phytosterol-enriched dairy product on lipids, sterols and 8-isoprostane in hypercholesterolemic patients: a multicenter Italian study. *Nutr. Metab. Cardiovasc.* 19(2), pp. 84-90.

Marques-Lopes, I.(2013). El papel preventivo de los esteroides naturalmente presentes en los alimentos. *Rev Esp Nutr Hum Diet.* 17(1): 1-2.

Mattson, F. H., Volpenhein, R. A., & Erickson, B. A. (1977). Effect of plant sterol esters on the absorption of dietary cholesterol. *J Nutr.* 107(7), pp. 1139-1146.

Mattson, F. H., Grundy, S. M., & Crouse, J. R. (1982). Optimizing the effect of plant sterols on cholesterol absorption in man. *Am J Clin Nutr.* 35(4), pp. 697-700.

Mensink, R.P., Aro, A., Den Hond, E., German, J.B., Griffin, BA., ten Meer, H.U., Mutanen, M., Pannemans, D. & Stahl, W. (2003). PASSCLAIM - Diet-related cardiovascular disease. *Eur. J. Nutr.* 42, pp. 1/6-1/27.

Mensink, R.P., Ebbing, S., Lindhout, M., Plat, J. and van Heugten, M.M. (2002). Effects of plant stanol esters supplied in low-fat yoghurt on serum lipids and lipoproteins, non-cholesterol sterols and fat soluble antioxidant concentrations. *Atheroscler.* 160, pp. 205-213.

Miettinen, T. A., Tilvis, R. S., & Kesäniemi, Y. A. (1989). Serum cholestanol and plant sterol levels in relation to cholesterol metabolism in middle-aged men. *Metabolism* 38(2), pp. 136-140.

Miettinen, T.A., Puska, P., Gylling, H., Vanhanen, H. & Vartiainen E. (1995). Reduction of serum cholesterol with sitostanol-esters margarine in a mildly hypercholesterolaemic population. *N Eng J Med* 333 (20), pp. 1308-1312.

Esteróis e Estanóis na matriz alimentar: Relação com a redução dos níveis de colesterol e redução de risco de doenças coronárias

Miettinen, T.A., Strandberg, T.E. & Gylling, H. (2000). Noncholesterol Sterols and Cholesterol Lowering by Long-Term Simvastatin Treatment in Coronary Patients. *Arterioscler. Thromb. Vasc. Biol.*, pp. 1340-1346.

Miettinen, T. A., & Gylling, H. (2004). Plant stanol and sterol esters in prevention of cardiovascular diseases. *Ann Med.* 36(2), pp. 126-134.

Miettinen, T. A., & Gylling, H. (2006). Plant stanol and sterol esters in prevention of cardiovascular diseases: a review. *Int J Clin Pharmacol Ther*, 44(6), pp. 247-250.

Moreau, R.A., Whitaker, B.D. & Hicks, K.B. (2002). Phytosterols, phytostanols and their conjugates in foods: structural diversity, quantitative analysis, and health-promoting uses. *Prog. Lipid Res* 41, pp. 457-500.

Moruisi, K. G., Oosthuizen, W., & Opperman, A. M. (2006). Phytosterols/stanols lower cholesterol concentrations in familial hypercholesterolemic subjects: a systematic review with meta-analysis. *J Am Coll Nutr.* 25(1), pp. 41-48.

Mattson, F.H., Grundy, S.M. & Crouse, J.R. (1982). Optimizing the effect of plant sterols on cholesterol absorption in man. *Am J Clin Nutr.* 35, pp. 697-700.

Mattson, F.H., Volpenhein, R.A., & Erickson, B.A. (1977). Effect of plant sterol esters on the absorption of dietary cholesterol. *J Nutr.* 107, pp. 1139-1146.

Musa-Veloso, K., Poon, T.H., Elliot, J.A., Chung, C., *et al.* (2011). A comparison of the LDL-cholesterol lowering efficacy of plant stanols and plant sterols over a continuous dose range: results of a meta-analysis of randomized, placebo-controlled trials. *Prostaglandins Leukot Essent Fatty Acids* 85(1), pp. 9-28.

Nichols, M., Townsend, N., Scarborough, P. & Rayner, M. (2013) European cardiovascular Disease Statistics 4th edition 2012. EuroHeart II. *Eur Heart J.* 34(39), pp.3007

Nigon, F., Serfaty-Lacrosnière, C., Beucler, I., Chauvois, D., Neveu, C., Giral, P., ... & Bruckert, E. (2001). Plant sterol-enriched margarine lowers plasma LDL in hyperlipidemic subjects with low cholesterol intake: effect of fibrate treatment. *Chem Lab Med.* 39(7), pp.634-640.

Ohama, H., Ikeda, H., & Moriyama, H. (2006). Health foods and foods with health claims in Japan. *Toxicology*, 221(1), pp. 95-111.

O'Neill, F.H., Sanders, T.A., Thompson, G.R. (2005). Comparison of efficacy of plant stanol ester and sterol ester: short-term and longer-term studies. *Am J Cardiol.* 96(1A):29D-36D.

Ornish, D., Scherwitz, L.W., Billings, J.H., Brown, S.E., Gould, K.L., Merritt, T.A., Sparler, S., Armstrong, W.T., Ports, T.A., Kirkeeide, R.L., Hogeboom, C. & Brand, R.J. (1998). Intensive lifestyle changes for reversal of coronary heart disease. *J.A.M.A* 208, pp. 2001-2007.

Esteróis e Estanóis na matriz alimentar: Relação com a redução dos níveis de colesterol e redução de risco de doenças coronárias

Ostlund Jr, R. E. (2002). Phytosterols in human nutrition. *Annual review of nutrition* 22(1), pp. 533-549.

Panel, N. C. E. P. N. E. (2002). Third Report of the National Cholesterol Education Program (NCEP) Expert Panel on Detection, Evaluation, and Treatment of High Blood Cholesterol in Adults (Adult Treatment Panel III) final report. *Circulation*, 106(25), pp. 3143.

Pedersen T.R., Faergeman, O., Kastelein, J.J., Olsson, A.G., Tikkanen, M.J., Holme, I., Larsen, M.L., Bendiksen, F.S., Lindahl, C., Szarek, M. & Tsai, J. (2005). Incremental Decrease in End Points Through Aggressive Lipid Lowering (IDEAL) Study Group. High-dose atorvastatin vs usual-dose simvastatin for secondary prevention after myocardial infarction: the IDEAL study: a randomized controlled trial. *J.A.M.A.* 294, pp. 2437-2445.

Plana, N., Nicolle, C., Ferre, R., Camps, J., Cos, R., Villoria, J. & Masana, L. (2007). Plant sterol-enriched fermented milk enhances the attainment of LDL-cholesterol goal in hypercholesterolemic subjects. *Eur. J. Nutr.* 47(1), pp. 32-9.

Plat J., Beugels, I., Gijbels, M.J., de Winther, M.P. & Mensink, R.P.(2006). Plant sterol or stanol esters retard lesion formation in LDL receptor-deficient mice independent of changes in serum plant sterols. *J. Lipid Res.* 47, pp. 2762-2771.

Plat, J. & Mensink, R.P. (2005). Plant stanol and sterol esters in the control of blood cholesterol levels: mechanism and safety aspects. *Am J Cardiol.* 96(1A):15D- 22D.

Plat, J., Brufau, G., Dallinga-Thie, G. M., Dasselaar, M., & Mensink, R. P. (2009). A plant stanol yogurt drink alone or combined with a low-dose statin lowers serum triacylglycerol and non-HDL cholesterol in metabolic syndrome patients. *J Nutr.* 139(6), pp. 1143-1149.

Ratnayake, W. M., L'Abbé, M. R., Mueller, R., Hayward, S., Plouffe, L., Hollywood, R., & Trick, K. (2000). Vegetable oils high in phytosterols make erythrocytes less deformable and shorten the life span of stroke-prone spontaneously hypertensive rats. *J Nutr.* 130(5), pp. 1166-1178.

Regulamento (CE) n.º 608/2004 da Comissão, de 31 de Março de 2004, relativo à rotulagem de alimentos e ingredientes alimentares aos quais foram adicionados fitoesteróis, ésteres de fitoesterol, fitoestanois e/ou ésteres de fitoestanol. Acedido em Fevereiro de 2014, disponível em: <http://eur-lex.europa.eu/legal-content/PT/TXT/PDF/?uri=CELEX:32004R0608&qid=1436126244605&from=PT>

Regulamento (CE) n.º 1924/2006 do Parlamento Europeu e do Conselho, de 20 de Dezembro de 2006, relativo às alegações nutricionais e de saúde sobre os alimentos. Acedido em Fevereiro de 2014, disponível em: <http://eur-lex.europa.eu/LexUriServ/LexUriServ.do?uri=OJ:L:2007:012:0003:0018:PT:PDF>

Reiner, Ž., Catapano, A. L., De Backer, G., Graham, I., Taskinen, M. R., Wiklund, O., ... & Guida, G. F. (2011). ESC/EAS Guidelines for the management of dyslipidaemias. *Eur Heart J.* 32(14), pp. 1769-1818.

Esteróis e Estanóis na matriz alimentar: Relação com a redução dos níveis de colesterol e redução de risco de doenças coronárias

Romero Palacio, J. & Vásquez Trespacios, EM. (2012). Fitoesteroles y fitoestanoles: eficaces para disminución de lípidos plasmáticos. *Revista CES Salud Pública* 3(2), pp. 165-73.

Ros, E. (2000). Intestinal absorption of triglyceride and cholesterol. Dietary and pharmacological inhibition to reduce cardiovascular risk. *Atheroscler.* 151(2), pp. 357-379.

Ros, E. (2006). Efecto hipocolesterolemizante de los esteroides vegetales. *Jano* 1, pp. 77-78.

Rowlands, J. C., & Hoadley, J. E. (2006). FDA perspectives on health claims for food labels. *Toxicology*, 221(1), pp. 35-43.

Ruiu, G., Pinach, S., Veglia, F., Gambino, R., Marena, S., Uberti, B., Alemanno, N., Burt, D., Pagano, G. & Cassader, M. (2009). Phytosterol-enriched yogurt increases LDL affinity and reduces CD36 expression in polygenic hypercholesterolemia. *Lipids* 44(2), pp. 153-60.

Sacks, F. M. (2002). The role of high-density lipoprotein (HDL) cholesterol in the prevention and treatment of coronary heart disease: expert group recommendations. *Am J Cardiol.* 90(2), pp. 139-143.

Sanders, D. J., Minter, H. J., Howes, D., & Hepburn, P. A. (2000). The safety evaluation of phytosterol esters. Part 6. The comparative absorption and tissue distribution of phytosterols in the rat. *Food Chem Toxicol.* 38(6), pp. 485-491.

Scandinavian Simvastatin Survival Study Group. (1994). Randomised trial of cholesterol lowering in 4444 patients with coronary heart disease: the Scandinavian Simvastatin Survival Study (4S). *The Lancet* 344(8934), pp. 1383-1389.

Seppo, L., Jauhiainen, T., Nevala, R., Poussa, T. & Korpela R. (2007). Plant stanol esters in low-fat milk products lower serum total and LDL cholesterol. *Eur J Clin Nutr* 46.2, pp. 111-117.

Shank, F. R. (1992). Nutrition Labeling and Education Act of 1990, *The Food Drug Law J*, 47, 247.

Shimizu, T. (2003). Health claims on functional foods: the Japanese regulations and an international comparison. *Nutr Res Rev.* 16(02), pp. 241-252.

Simons, L. A. (2002). Additive effect of plant sterol-ester margarine and cerivastatin in lowering low-density lipoprotein cholesterol in primary hypercholesterolemia. *Am J Cardiol.* 90(7), pp. 737-740.

Slesinski, R. S., Turnbull, D., Frankos, V. H., Wolterbeek, A. P. M., & Waalkens-Berendsen, D. H. (1999). Developmental toxicity study of vegetable oil-derived stanol fatty acid esters. *Regul Toxicol Pharmacol.* 29(2), pp. 227-233.

Esteróis e Estanóis na matriz alimentar: Relação com a redução dos níveis de colesterol e redução de risco de doenças coronárias

Stamler, J., Wentworth, D. & Neaton, J.D. (1986). Is relationship between serum cholesterol and risk of premature death from coronary heart disease continuous and graded? Findings in 356,222. Primary screenees of the Multiple Risk Factor Intervention Trial (MRFIT). *J.A.M.A.* 256, pp. 2823-2828.

Sudhop, T., Gottwald, B.M. & von Bergmann, K. (2002). Serum plant sterols as a potential risk factor for coronary heart disease. *Metabolism* 51, pp. 1519-1521.

Suydam, L. A., & Kubic, M. J. (2001). FDA's implementation of FDAMA: an interim balance sheet. *Food Drug Law J.* 56, 131.

Tanaka, H., Kaneda, F., Suguro, R., & Baba, H. (2004). Current system for regulation of health foods in Japan. *J Japan Med Assoc.* 47(9), pp. 436-440.

Theuwissen, E. & Mensink, R. (2007). Simultaneous intake of beta-glucan and plant stanol esters affects lipid metabolism in slightly hypercholesterolemic subjects. *J Nutr* 137 (3), pp. 583-588.

The European atherosclerosis Society. (2013). Focus on lifestyle: EAS Consensus Panel Position Statement on Phytosterol-added Foods. Featured Commentary. Issue No. 7. Accedido em Abril de 2014, disponível em: <http://www.eas-society.org/07-2013-focus-on-lifestyle-eas-consensus-panel-position-statement-on-phytosterol-added-foods.aspx>

Thompson, G.R. (2005). Additive effects of plant sterol and stanol esters to statin therapy. *Am J Cardiol* 96(1A):37D-39D.

Thompson, G.R. & Grundy, S.M. (2005). History and development of plant sterol and stanol esters for cholesterol-lowering purposes. *Am J Cardiol* 96(1A):3D-9D.

Turnbull, D., Whittaker, M. H., Frankos, V. H., & Jonker, D. (1999). 13-week oral toxicity study with stanol esters in rats. *Regul Toxicol Pharmacol.* 29(2), pp. 216-226.

Turner, R. E., Degnan, F. H., & Archer, D. L. (2005). Label claims for foods and supplements: a review of the regulations. *Nutr Clin Pract.* 20(1), pp. 21-32.

US Department of Health and Human Services. (2010). How tobacco smoke causes disease: the biology and behavioral basis for smoking-attributable disease: a report of the Surgeon General. Atlanta, GA: US Department of Health and Human Services, Centers for Disease Control and Prevention, National Center for Chronic Disease Prevention and Health Promotion, Office on Smoking and Health, 2. Accedido em Novembro de 2014, disponível em: http://www.cdc.gov/tobacco/data_statistics/sgr/2010/

US Department of Health and Human Services, & US Department of Health and Human Services. (2013). Code of federal regulations. Title 21, Volume 2, Chapter I, Subchapter B, Part 101. Food Labeling.

U.S. Food and Drug Administration. Interim Procedures for Qualified Health Claims in the Labeling of Conventional Human Food and Human Dietary Supplements (2013).

Esteróis e Estanóis na matriz alimentar: Relação com a redução dos níveis de colesterol e redução de risco de doenças coronárias

Acedido em Janeiro de 2014, disponível em:

<http://www.fda.gov/Food/GuidanceRegulation/GuidanceDocumentsRegulatoryInformation/LabelingNutrition/ucm053832.htm>

Vanhanen, H. T., Blomqvist, S., Ehnholm, C., Hyvönen, M., Jauhiainen, M., Torstila, I., & Miettinen, T. A. (1993). Serum cholesterol, cholesterol precursors, and plant sterols in hypercholesterolemic subjects with different apoE phenotypes during dietary sitostanol ester treatment. *J Lipid Res.* 34(9), pp. 1535-1544.

Van Horn L., McCoin, M., Kris-Etherton, P.M., Burke, F., Carson, J.A., Champagne, C.M., Karmally, W. & Sikand, G. (2008). The evidence for dietary prevention and treatment of cardiovascular disease. *J. Am. Diet Assoc.* 108, pp. 287-331.

Verschuren, W.M., Verschuren, W.M., Jacobs, D.R., Bloemberg, B.P., Kromhout, D., Menotti, A. & Aravanis, C. (1995). Serum total cholesterol and long-term coronary heart disease mortality in different cultures. Twenty-five-year follow-up of the seven countries study. *J.A.M.A* 274 (2), pp. 131-136.

Katan. (2002). Retrieved from (World Health Organization) The World Health Report 2002-Reducing Risks, Promoting Healthy Life. Acedido em Fevereiro de 2014, disponível em: <http://www.who.int/whr/2002/en/>

Waalkens-Berendsen, D. H., Wolterbeek, A. P. M., Wijnands, M. V. W., Richold, M., & Hepburn, P. A. (1999). Safety evaluation of phytosterol esters. Part 3. Two-generation reproduction study in rats with phytosterol esters—a novel functional food. *Food Chem Toxicol.* 37(7), pp. 683-696.

Weihrauch, J. L., & Gardner, J. M. (1978). Sterol content of foods of plant origin. *Journal of the American Dietetic Association* 73(1), pp. 39-47.

Weingärtner, O., Lütjohann, D., Ji, S., Weisshoff, N., List, F., Sudhop, T. *et al.*(2008). Vascular effects of diet supplementation with plant sterols. *Journal of the American College of Cardiology* 51(16), pp. 1553-1561.

Weststrate, J. A., Ayes, R., Bauer-Plank, C., & Drewitt, P. N. (1999). Safety evaluation of phytosterol esters. Part 4. Faecal concentrations of bile acids and neutral sterols in healthy normolipidaemic volunteers consuming a controlled diet either with or without a phytosterol ester-enriched margarine. *Food Chem Toxicol.* 37(11), pp. 1063-1071.

WHO. (2011). Retrieved from (World Health Organization) Cardiovascular diseases (CVDs) Fact sheet N°317. Acedido em Janeiro de 2014, disponível em: <http://www.who.int/mediacentre/factsheets/fs317/en/index.html>

Whittaker, M. H., Frankos, V. H., Wolterbeek, A. P. M., & Waalkens-Berendsen, D. H. (1999). Two-generation reproductive toxicity study of plant stanol esters in rats. *Regul Toxicol Pharmacol*, 29(2), pp. 196-204.

Esteróis e Estanóis na matriz alimentar: Relação com a redução dos níveis de colesterol e redução de risco de doenças coronárias

Willems, J.I., Blommaert, M.A. & Trautwein, E.A. (2013). Results from a post-launch monitoring survey on consumer purchases of foods with added phytosterols in five European countries. *Food Chem Toxicol.* 62C, pp. 48-53.

Woodgate, D., Chan, C.H. & Conquer, J.A. (2006). Cholesterol lowering ability of a phytostanol softgel supplement in adults with mild to moderate hypercholesterolemia. *Lipids* 4 (12), pp. 127-132.

Wolfreys, A. M., & Hepburn, P. A. (2002). Safety evaluation of phytosterol esters. Part 7. Assessment of mutagenic activity of phytosterols, phytosterol esters and the cholesterol derivative, 4-cholesten-3-one. *Food Chem Toxicol.* 40(4), pp. 461-470.

2000/500/CE: Decisão da Comissão, de 24 de Julho de 2000, relativa à autorização de colocação no mercado, enquanto novos alimentos ou ingredientes alimentares, nos termos do Regulamento (CE) n.º 258/97 do Parlamento Europeu e do Conselho, de «produtos gordos para barrar, de cor amarela, com ésteres de fitoesterol adicionados». Acedido em Fevereiro de 2014, disponível em: <http://eur-lex.europa.eu/legal-content/PT/TXT/PDF/?uri=CELEX:32000D0500&from=PT>

10. Anexo

Anexo 1 - Inquérito.

- ❖ Sexo: M / F
- ❖ Idade: _____
- ❖ Nível de formação:
 - Sem estudos
 - Ensino básico
 - Médio
 - Superior
 -
- ❖ Área de residência
- ❖ Conhece os produtos enriquecidos com fitosteróis? S / N
Se sim, sabe para que servem?_____
- ❖ E os produtos para a diminuição do colesterol? S / N
- ❖ Sabe identifica-los no supermercado? S / N
- ❖ Como classifica a sua eficácia?
 - Nada eficazes
 - Pouco eficazes
 - Razoavelmente eficazes
 - Muito eficazes
- ❖ Com que frequência costuma consumir este tipo de produtos?
 - Nunca
 - Todos os dias
 - Não sabe ou não responde
- ❖ Se toma ou tomou, foram eficazes? S / N
- ❖ Se consome, como os conheceu?
 - Publicidade do produto
 - Sugestão de amigos
 - Aconselhamento médico
 - Não sabe ou não responde
- ❖ Como classifica o preço?
 - Baixo
 - Dentro da média
 - Caros

Esteróis e Estanóis na matriz alimentar: Relação com a redução dos níveis de colesterol e redução de risco de doenças coronárias

- ❖ Acha que são seguros? S / N / Não sabe ou não responde
- ❖ Costuma ter o colesterol elevado?
 - < 200
 - 200 – 250
 - > 250
 - Não sabe ou não responde