

## O PAPEL DO LEITE NA NUTRIÇÃO

### The milk role in nutrition

Isis R. T. Renhe\*

#### RESUMO

O leite faz parte da dieta humana há milhares de anos. Entretanto, nos últimos anos esse alimento tão rico tem perdido espaço para outros alimentos. Paralelamente, várias pesquisas têm sido conduzidas e inúmeros estudos realizados com intuito de entender melhor o papel desse alimento presente na nossa alimentação desde os primeiros momentos de nossas vidas. Os resultados apontam para funções muito mais diversificadas do que as já tradicionalmente reconhecidas, como fonte de cálcio. Entre essas funções surgem propriedades anticarcinogênicas, anticariogênicas, de controle de peso, aumento da massa muscular, prevenção de diarreias, redução de desmineralização dos dentes, entre outras. Além disso, o leite e seus derivados são ótimos veículos para a introdução de outros compostos que podem enriquecer ainda mais esses produtos, tornando-os de grande importância em nossas dietas.

**Palavras-chave:** Alimentação; laticínios; cálcio, câncer.

#### INTRODUÇÃO

A dieta é o principal foco das estratégias de saúde pública na manutenção da saúde ao longo da vida, prevenindo precocemente doenças crônicas como distúrbios gastrointestinais, doenças cardiovasculares, câncer e osteoporose, dentre outros (LOPEZ-RUBIO *et al.*, 2006).

Pessoas que têm uma ingestão adequada de gordura, proteínas, cálcio, magnésio e potássio (todos componentes presentes nos lácteos) são menos propícias a sofrer com hipertensão e fumo (MACDONALD, 2008).

Por séculos, senão milênios, o leite e seus derivados têm sido ícones de saúde e nutrição. Se perguntado a consumidores sobre a importância do leite, eles citariam o papel na nutrição como um todo, no crescimento e fortalecimento de ossos e dentes, e a possibilidade de prevenir osteoporose (MACDONALD, 2008). Porém, este conceito tem sido ampliado pelo aumento de trabalhos apresentando outros benefícios do leite, seus compostos e seus derivados.

Em revisão, Pfeuffer & Schrezenmeir (2006) concluem que os produtos lácteos contêm uma série de constituintes, como minerais, proteínas, peptídeos, triacilgliceróis de cadeia média, lactose e ácidos orgânicos que podem, direta ou indiretamente, ter efeitos benéficos na sensibilidade à insulina, peso, pressão sanguínea e nível de lipídeos.

Do ponto de vista da ocorrência de aminoácidos essenciais, as proteínas do soro apre-

sentam quase todos estes em excesso às recomendações, exceto pelos aminoácidos aromáticos (fenilalanina, tirosina) que não aparecem em excesso, mas atendem às recomendações para todas as idades. Apresentam, ainda, elevadas concentrações dos aminoácidos triptofano, cisteína, leucina, isoleucina e lisina (SGARBIERI, 2004).

Apesar de todos esses benefícios, o leite ainda apresenta restrições de consumo devido às alegações de ser muito alergênico. Estudos mostram que na prática clínica, muitas vezes, os pesquisadores dividem-se em incrédulos, que subestimam sintomas, ou aqueles que os superestimam, levando crianças ao uso de dietas e privações desnecessárias, com graves consequências nutricionais e psicológicas (CARVALHO JUNIOR, 2001). Pelo fato do leite de vaca ser importante fonte de nutrientes, a sua eliminação da dieta sem adequada substituição pode prejudicar o crescimento normal e a qualidade nutricional da dieta (CORTEZ *et al.*, 2007). Grupos com dieta isenta de leite de vaca e derivados apresentam significativamente menor ingestão de energia, proteínas e lipídios quando comparado com grupos controle. A alimentação de crianças com dieta isenta de leite de vaca e seus derivados também apresenta déficits de nutrientes, especialmente de energia e cálcio, em relação às recomendações internacionais e também em relação ao grupo controle (MEDEIROS *et al.*, 2004).

A incidência de alergias está situada entre 1,9 e 7,5%. Há diferenças significativas entre os

\* Mestre em Ciência e Tecnologia de Alimentos. Professora e Pesquisadora do Instituto de Laticínios Cândido Tostes / EPAMIG. Rua Tenente de Freitas 116, Santa Terezinha – Juiz de Fora / MG CEP – 36045-560. isis@epamig.br

trabalhos, já que há grande variabilidade de critérios de diagnósticos, desenhos do estudo e de população estudada (tanto geográfica, quanto numericamente). Em abordagens recentes, prospectivas e com uso de métodos de diagnósticos adequados, a verdadeira incidência encontra-se entre 2 e 3%. Se o diagnóstico é feito apenas pela história clínica, este é supervalorizado, uma vez que sintomas sugestivos estão presentes em 5 a 15% das crianças, mas somente em um terço destas a relação com o leite de vaca é comprovada (CARVALHO JUNIOR, 2001).

Apesar dessa colocação negativa, outras tantas, e em maior número, apresentam o leite como agente benéfico à saúde e bem estar do homem. Evidências recentes sustentam a teoria de que as proteínas do leite, incluindo as proteínas do soro, além de seu alto valor biológico, possuem peptídeos bioativos, que atuam como agentes antimicrobianos, anti-hipertensivos, reguladores da função imune, assim como fatores de crescimento (HARAGUCHI *et al.*, 2006). Há relatos também de atividade anticarcinogênica, anti-obesidade, anticariogênica e de aumento de massa muscular. Além disso, o leite e seus derivados têm sido muito utilizados como veículos para a introdução de compostos bioativos na alimentação humana, que têm outras tantas alegações funcionais, ou seja, de benefícios à saúde do consumidor. Vale ressaltar também o papel de produtos derivados do leite, como o soro, que vem sendo colocado como excelente fonte proteica e de outros tantos benefícios.

#### PAPEL NUTRICIONAL DAS PROTEÍNAS

As proteínas solúveis do soro do leite apresentam um excelente perfil de aminoácidos, caracterizando-as como proteínas de alto valor biológico. Possuem peptídeos bioativos que conferem a estas proteínas diferentes propriedades funcionais. Os aminoácidos essenciais, com destaque para os de cadeia ramificada, favorecem o anabolismo, assim como a redução do catabolismo protéico, favorecendo o ganho de força muscular e reduzindo a perda de massa muscular durante a perda de peso (HARAGUCHI, 2006).

As características nutricional e funcional das proteínas do soro estão relacionadas com a estrutura e a função biológica destas proteínas. Nas últimas décadas tem crescido o interesse na eficácia nutricional das proteínas do soro em fórmulas para crianças e em alimentos dietéticos e de saúde, usando as proteínas na forma natural ou pré-digerida (WIT, 1998).

As micelas de caseína têm função primária de nutrição e as proteínas do soro são carreadoras para ligantes e elementos traços e apresentam função biológica (WIT, 1998). Apesar da caseína

e suas frações não terem sido relacionadas com atividades fisiológicas, os peptídeos derivados da caseína têm demonstrado várias propriedades bioativas. Para ter função fisiológica no corpo humano, os peptídeos têm que ser absorvidos pelo intestino na forma ativa. Entretanto, não há evidências de que esses peptídeos podem ser absorvidos pelo intestino de adultos. Os dipeptídeos e tripeptídeos podem facilmente ser absorvidos, mas não está claro se peptídeos maiores, contendo mais de três aminoácidos, são absorvidos e chegam ao órgão de interesse (SHAH, 2000). A adição de caseína-fosfopeptídeos em pastas de dente tem sido sugerida por ter efeito anticariogênico e por prevenir a desmineralização do esmalte do dente (SHAH, 2000).

A  $\beta$ -lactoglobulina é estável aos ácidos e enzimas estomacais. Essa estabilidade é importante para sua função biológica como carreadora de retinol para o bezerro. A  $\beta$ -lactoglobulina é uma fonte rica no aminoácido essencial cisteína. A função biológica da  $\alpha$ -lactoalbumina está relacionada ao suporte da biossíntese de lactose, que é uma importante fonte de energia para recém-nascido. A albumina do soro bovino (BSA) é idêntica à albumina do soro sanguíneo. É provavelmente fonte para a produção de glutatona no fígado, um peptídeo que aumenta a atividade imune de indivíduos HIV positivo (WIT, 1998).

Proteínas bem conhecidas no leite são lactoferrina e lactoperoxidase. A lactoferrina tem sido relacionada com função antibacteriana na célula mamária e atividade nutricional, tornando o ferro mais disponível para a absorção no intestino. A lactoperoxidase é ativa contra várias cepas de bactérias entéricas. Ambas as proteínas são relacionadas como tendo ação benéfica na redução da incidência de diarreia crônica (WIT, 1998).

#### PAPEL NUTRICIONAL DA LACTOSE

A lactose é o único dissacarídeo que ocorre exclusivamente no leite de mamíferos. A lactose serve como precursora de derivados bioativos que tem aplicação em alimentos e fármacos (SCHAAFMSA, 2008).

A lactose tem sido relacionada com o aumento da absorção de cálcio (SHAH, 2000). O cálcio é mais biodisponível no leite materno que em fórmulas, porém as altas concentrações adicionadas nas formulações infantis dificultam as comparações (ABRAMS *et al.* 2002). Crianças alimentadas com fórmulas infantis livres de lactose apresentaram menor absorção de cálcio, apesar de parecer que essa fórmula apresenta absorção de cálcio suficiente.

O uso de fórmulas livres de lactose baseadas em proteínas lácteas na nutrição de crianças tem aumentado bastante. Muitos pais preferem estas

fórmulas por causa da possibilidade de intolerância à lactose de seus filhos. Entretanto, considera-se que a lactose aumenta a absorção de minerais, especialmente cálcio, devendo ser avaliada a consequência dessa mudança. Formulações livres de lactose e baseadas em proteínas de soja têm sido usadas há anos, mas usualmente contêm substancialmente mais cálcio que as fórmulas com leite bovino para compensar o decréscimo na absorção mineral resultante da presença de proteínas e da ausência de lactose (ABRAMS *et al.* 2002).

A lactose também pode ser utilizada na produção de lactulose e lactooligossacarídeos. A lactulose é empregada como promotora de bactérias probióticas, juntamente com os lactooligossacarídeos (SHAH, 2000).

Lactulose ( $\beta$ -D-galactosil-D-frutose) e lactitol ( $\beta$ -D-galactosil-sorbitol) são derivados sintéticos da lactose, que são amplamente utilizados no tratamento de pacientes com encefalopatia hepática (intoxicação do cérebro causada pela deficiência do fígado em converter amônia em uréia) e em pacientes com constipação crônica (SCHAAFSMA, 2008). Tanto lactulose quanto lactitol não são digeridos no intestino delgado e são fermentados pela flora colônica, tendo efeito prebiótico.

Galactooligossacarídeos (GOS; Gal-(Gal)<sub>n</sub>-Glu) são produzidos a partir da lactose pela aplicação de galactosil-transferase. Esses oligossacarídeos são resistentes às enzimas digestivas e agem como prebióticos. Também apresentam sabor doce e baixo valor calórico (SCHAAFSMA, 2008).

O ácido lactobiónico (ácido  $\beta$ -D-galactosil-glicônico) é produzido pela oxidação da lactose. Esse ácido combina sabor doce e efeito na redução do pH. Tem também grande propriedade de complexação com minerais e é resistente às enzimas digestivas (SCHAAFSMA, 2008).

#### PAPEL NUTRICIONAL DA GORDURA

A gordura do leite bovino compreende várias classes de lipídeos. Além dos monoacilgliceróis, diacilgliceróis e triacilgliceróis, o leite contém uma grande variedade de ácidos graxos livres, fosfolipídeos, glicoproteínas e esteróis entre os lipídeos do leite (MOLKENTIN, 2000).

O leite bovino contém uma variedade de compostos ativos entre seus lipídeos, apresentando efeitos fisiológicos tanto positivos quanto negativos. Mesmo estando correlacionados com os ácidos graxos trans, o ácido linoléico conjugado é sempre citado por sua atividade biológica positiva, como atividade anticarcinogênica, por exemplo. Já o colesterol, apesar de ser importante para a síntese de hormônios esteróis, é muito freqüentemente mencionado apenas por seu efeito negativo em problemas do coração e

aterosclerose quando em altos níveis no sangue (MOLKENTIN, 2000).

Os ácidos graxos trans nos alimentos atraem atenção devido seu potencial efeito adverso na saúde humana. Suas duas principais fontes são gordura vegetal parcialmente hidrogenada e a gordura de ruminantes, proveniente da gordura do leite ou de tecidos gordurosos desses animais. Os ácidos graxos trans fazem parte da dieta humana há milhares de anos com o consumo de leite e carne "gorda", mas sua ingestão aumentou muito com a introdução e o aumento do consumo de gordura vegetal parcialmente hidrogenada nos últimos anos (PFEUFFER & SCHREZENMEIR, 2006).

Apesar da gordura proveniente de ruminantes ser, em geral, considerada a grande vilã da alimentação, Pfeuffer & Schrezenmeir (2006) não encontraram efeito diferente potencial na saúde dos ácidos graxos trans oriundos de gordura de ruminantes ou óleo vegetal parcialmente hidrogenado. Se não há consenso final dos efeitos positivos dos ácidos graxos trans do leite em humanos, também não há evidências de efeitos negativos.

O principal ácido graxo trans da gordura proveniente de ruminantes é o ácido vacênico (AV), enquanto que no óleo vegetal parcialmente hidrogenado a predominância é do ácido eláidico (AE). Todos os efeitos do AV comparados com AE são considerados favoráveis, ou pelo menos neutro. Uma característica proeminente do AV é sua conversão em ácido linoléico conjugado no corpo humano (STEIJNS, 2008).

Devido ao aumento da resistência dos patógenos aos antibióticos, os esforços têm sido no aumento da resistência do hospedeiro à patógenos através da alimentação. Acredita-se que a mudança na composição da dieta com consequente mudança no conteúdo gastrointestinal pode afetar a sobrevivência e a colonização por patógenos (SPRONG *et al.*, 1999).

Triacilgliceróis não têm se mostrado tóxicos, mas se tornam ativos após tratamento com lipases, o que sugere o envolvimento de ácidos graxos livres e glicerídeos parcialmente hidrolisados. O efeito desses compostos depende das características da parede celular das bactérias e, de modo geral, as gram-positivas são mais sensíveis que as gram-negativas (SPRONG *et al.*, 1999).

Em estudo de Sprong *et al.* (1999), a mistura de ácidos graxos típica para a gordura do leite reduziu significativamente o número de *L. monocytogenes*, sendo esse efeito dose-dependente. A morte de *Listeria* ocorre predominantemente no quimo gástrico e é aumentada pelo consumo de dieta rica em gordura. Entretanto, a redução foi muito menor para *Salmonella*. A atividade individual dos ácidos graxos depende

da concentração e do comprimento da cadeia (SPRONG *et al.*, 1999).

O consumo de uma dieta rica em gordura do leite diminuiu significativamente a excreção fecal de *Listeria* quando comparado ao grupo consumindo pouca gordura. Entretanto, o mesmo não foi observado para *Salmonella*, o que indica um alto consumo de gordura de leite diminui a colonização intestinal por *L. monocytogenes*, mas não de *S. enteritidis*. Os resultados também indicam que ratos alimentados com dieta rica em gordura também sofreram menos de diarreia causada por *Listeria*. Esses resultados indicam que a capacidade da gordura do leite em reduzir a infecção é dependente do patógeno (SPRONG *et al.*, 1999).

### PAPEL DO CÁLCIO

Os consumidores reconhecem os produtos lácteos como sendo uma boa fonte de cálcio para a saúde e para ossos e dentes fortes. A base científica para essas alegações mostra que uma combinação específica de cálcio, fósforo e proteína, com boa disponibilidade de vitamina D, faz da matriz láctea uma parte quase indispensável para a formação e manutenção de ossos fortes (BONJOUR, 2005).

A ingestão de cálcio também está relacionada com outros aspectos de saúde, além dos ossos, como hipertensão, câncer e controle de peso / composição corporal (MACDOLNALD, 2008; STEIJNS, 2008; HARAGUCHI, 2006; LARSSON *et al.*, 2006; LARSSON *et al.*, 2005; ZEMEL, 2005), que são menos conhecidos pelos consumidores. O papel do cálcio no câncer será melhor discutido posteriormente.

O cálcio iônico ( $Ca^{2+}$ ) tem um papel chave na regulação do metabolismo adipócito, resultando na modulação do armazenamento de triglicerídeos no adipócito. O  $Ca^{2+}$  intracelular é regulado pelos hormônios calcitropicos, sendo essa a base do mecanismo primário para o efeito anti-obesidade do cálcio (ZEMEL, 2005). Estudos sugerem que esse efeito é ainda maior nos lácteos quando comparados a suplementos de cálcio. Essa atividade adicional pode estar relacionada com a fração do soro e o conteúdo protéico (ZEMEL, 2005).

É importante ressaltar que estes resultados se encontram dentro de um contexto de balanço total de energia e que o mesmo não se aplica para pessoas que consomem excesso de calorias (ZEMEL, 2005).

### CONTROLE DE PESO, GANHO MUSCULAR E ESTADO NUTRICIONAL

O consumo de bebidas à base de soro tem sido relacionado com o aumento no ganho de massa muscular. Os benefícios do soro sobre esse ganho

estão relacionados ao perfil de aminoácidos, principalmente da leucina (um importante desencadeador da síntese protéica), à rápida absorção intestinal de seus aminoácidos e peptídeos e à sua ação sobre a liberação de hormônios anabólicos, como, por exemplo, a insulina (HARAGUCHI, 2006).

Vários trabalhos têm mostrado que as proteínas do soro favorecem o processo de redução da gordura corporal, por meio de mecanismos associados ao cálcio, e por apresentar altas concentrações de aminoácidos de cadeia ramificada (HARAGUCHI, 2006). As proteínas do soro são ricas em cálcio (aproximadamente  $600 \text{ mg} \cdot 100 \text{ g}^{-1}$ ). Diversos estudos epidemiológicos têm verificado uma relação inversa entre a ingestão de cálcio, proveniente do leite e seus derivados, e a gordura corporal.

Diferenças fundamentais no metabolismo e na ação fisiológica das caseínas e das proteínas de soro de leite baseiam-se na propriedade das proteínas do soro não sofrerem alterações conformacionais pelos ácidos estomacais. Ao atingirem o intestino delgado são rapidamente digeridas e seus aminoácidos absorvidos, elevando rapidamente a concentração de aminoácidos do plasma e estimulando a síntese de proteínas nos tecidos (PACHECO *et al.*, 2005).

Dados consideráveis têm sido levantados indicando que cálcio e produtos lácteos modulam o metabolismo de armazenamento de lipídeos e a partição da energia entre o tecido adiposo e a massa corpórea magra, resultando num significativo efeito "anti-obesidade". Este efeito é suportado por trabalhos epidemiológicos prospectivos e retrospectivos e estudos de observação, dentre outros. Estes resultados são encontrados em populações de múltiplas idades e etnias, o que sugere um efeito considerável (ZEMEL, 2005).

Em revisão de estudos publicados, Kalkwarf (2007) observou que a maioria dos trabalhos revela uma associação entre o consumo de leite em crianças e adolescentes e a massa ou densidade óssea medida em algum momento da fase adulta. Como a obtenção dos dados de são retrospectivos, obtidos por questionários, isto gera algumas inconsistências, mas que dão evidências moderadas de que o consumo de leite durante a infância e adolescência afeta positivamente a saúde dos ossos na fase adulta, principalmente na massa e densidade óssea (KALKWARF, 2007).

### PROBIÓTICOS

Os probióticos são culturas de microorganismos vivos capazes de promover o equilíbrio da flora intestinal, exercendo efeitos benéficos para a saúde do homem, quando administrados em quantidades adequadas (BOYLE *et al.*, 2006). Os alimentos ou suplementos probióticos são aqueles

que, além das propriedades nutritivas, contém microorganismos que possuem efeito benéfico sobre a microflora intestinal e as funções fisiológicas do trato intestinal humano e animal (HOLZAPFEL *et al.*, 2001).

Os probióticos são comercializados em diferentes formulações, principalmente como iogurte e leite fermentado, sendo que as bactérias mais usadas como probióticos são as dos gêneros *Lactobacillus* e *Bifidobacterium*, por serem hospedes naturais dos intestinos delgado e grosso (HOLZAPFEL *et al.*, 2001; SGARBIERI & PACHECO, 1999).

Entre os benefícios creditados aos produtos de laticínio probióticos incluem-se: promoção de crescimento, em estudos com ratos e aves; produção de vitaminas (riboflavina, niacina, tiamina, vitamina B6, vitamina B12, ácido fólico); aumento na absorção de minerais; aumento da resposta imune, pela elevação na produção de imunoglobulina A; diminuição da população de patógenos, por meio da produção de ácido acético e ácido láctico e de bacteriocinas; redução da intolerância à lactose; supressão de enzimas microbianas potencialmente prejudiciais, associadas com o câncer de cólon, em animais; estabilização da microflora intestinal, especialmente após severos estresses intestinais ou uso de antibióticos; alívio da constipação; redução do colesterol sanguíneo; e efeito antimutagênico (SGARBIERI & PACHECO, 1999).

Os benefícios à saúde do hospedeiro atribuídos à ingestão de culturas probióticas que mais se destacam são: promoção da resistência gastrintestinal à colonização por patógenos; controle da microbiota intestinal; estabilização da microbiota intestinal após o uso de antibióticos; diminuição da população de patógenos através da produção de ácidos acético e láctico, de bacteriocinas e de outros compostos antimicrobianos; promoção da digestão da lactose em indivíduos intolerantes à lactose; aumento da absorção de minerais; produção de vitaminas; alívio da constipação; redução da atividade ulcerativa de *Helicobacter pylori*; estimulação do sistema imune; prevenção de infecções urogenitais; efeitos inibitórios sobre mutagenicidade; efeitos anti-carcinogênicos – como a redução do risco de câncer de cólon; diminuição do risco de doença cardiovascular; redução dos níveis sérico de colesterol; efeitos anti-hipertensivos (BURITI, 2005).

Alguns probióticos tais como o *Lactobacillus acidophilus*, o *Streptococcus salivarius ssp. thermophilus* e o *Lactobacillus delbrueckii ssp. bulgaricus*, apresentam atividade de lactase, ou seja, uma vez presentes no intestino, atuam na digestão da lactose e, com isso, promovem melhora clínica dos sinais de intolerância à lactose, situação comum em adultos e crianças (GOMES & MALCADA, 1999; SAAVEDRA *et al.*, 2004).

## PREBIÓTICOS

Os prebióticos são definidos como ingredientes fermentáveis, porém não digeríveis, tidos como capazes de influenciar a composição microbiana do cólon humano com potencial benefício à saúde, e cujos efeitos beneficiam o hospedeiro por estimular o crescimento seletivo e ativar o metabolismo de bactérias promotoras da saúde no trato intestinal, principalmente lactobacilos e bifidobactérias (KUNZ & RUDLOFF, 2006; BURITI, 2005; URGELL *et al.*, 2005; SGARBIERI e PACHECO, 1999).

Em geral, os recém nascidos alimentados com leite materno apresentam uma flora com predomínio de bifidobactérias. Entre os componentes presentes no leite materno que contribuem para o predomínio de bifidobactérias nesses casos estão os oligossacarídeos e outros carboidratos não digeríveis. São conhecidos 130 oligossacarídeos no leite materno, os quais contêm lactose e, além disso, são constituídos por pelo menos algum dos cinco resíduos de monossacarídeos seguintes: ácido siálico, N-acetil-glucosamina, frutose, glicose e galactose. Os oligossacarídeos promovem o crescimento de bifidobactérias Gram positivas no trato gastrointestinal, particularmente de *Bifidobacterium bifidum*, o que inibe a multiplicação de microrganismos patógenos tais como *Escherichia coli* e *Shigella* e melhora a saúde do trato gastrointestinal (URGELL *et al.*, 2005). Oligossacarídeos específicos do leite materno podem agir como compostos antiinflamatórios e contribuir para uma menor incidência de doenças inflamatórias em crianças amamentadas (KUNZ & RUDLOFF, 2006).

Comparado ao leite materno, os níveis de oligossacarídeos no leite de animais domésticos, tais como vaca, cabra e ovelha, são bem inferiores. Essa baixa concentração de oligossacarídeos presentes no leite bovino tem subjugado sua utilização na promoção de saúde e no setor alimentício como ingrediente biologicamente ativo que promove benefícios na saúde de crianças e adultos. Isso tem levado a necessidade de pesquisas no desenvolvimento de métodos e processos para separação em larga escala e enriquecimento de leite bovino com oligossacarídeos, bem como para a expressão de oligossacarídeos humanos em leite não-materno (MELRA & KELLY, 2006).

Os oligossacarídeos presentes no leite materno são de diversos tipos, como: i) imunológico: estimulação do crescimento e proliferação de bifidobactérias e inibição de agentes patógenos; ii) digestivo: regulam o trânsito intestinal graças ao aumento do volume do bolo digestivo; iii) nutritivo: melhoram a assimilação de minerais como o cálcio e o magnésio (URGELL *et al.*, 2005).

Alguns mecanismos têm sido propostos em relação ao efeito dos prebióticos no metabolismo lipídico. Com o consumo de prebióticos pode ocorrer um aumento da desconjugação e excreção fecal de sais biliares, resultando na redução dos níveis de colesterol (MORAL *et al.*, 2003). Ainda, a degradação dos prebióticos no intestino conduz a produção de ácidos graxos de cadeia curta em quantidades importantes, os quais são absorvidos totalmente no trato intestinal. O butirato é metabolizado pelos enterócitos, o acetato e o propionato chegam intactos ao fígado através da veia porta. Uma vez que o acetato entra no hepatócito, ocorre a ativação da enzima citosólica acetil-coenzima A sintetase 2 e fica incorporado aos processos de colesterologênese e lipídogênese. Este mecanismo tem sido proposto como a base no efeito hipercolesterolemizante de alguns hidratos de carbono não digeríveis, como a lactulose, cuja fermentação ocorre no cólon e resulta num aumento da produção de acetato, mas não de propionato (MORAL *et al.*, 2003; DELZENNE & WILLIAMS, 2002).

Os oligossacarídeos podem ter um efeito mais específico na colonização do intestino, agindo como análogos solúveis de receptores epiteliais para microrganismos específicos e assim prevenindo sua adesão na parede intestinal (KUNZ & RUDLOFF, 2006). Em adição aos oligossacarídeos, há várias frações conjugadas (glicoproteínas e glicopeptídeos) que também possuem efeito bifidogênico.

Há várias linhas de pesquisas para o desenvolvimento de novas tecnologias para o enriquecimento de oligossacarídeos específicos. Essas linhas incluem (1) a produção de oligossacarídeos de leite materno através de fermentação por bactérias modificadas por engenharia genética, (2) tecnologias de concentração / fracionamento como membranas de filtração, e (3) expressão de oligossacarídeos do leite materno em animais transgênicos (MELRA & KELLY, 2006).

O ácido siálico presente em oligossacarídeos, glicolipídeos e glicoproteínas no leite apresenta um importante papel na expressão e desenvolvimento do cérebro e das funções do sistema nervoso central em crianças. Como alguns oligossacarídeos ácidos do leite bovino são estruturalmente similares aqueles encontrados no leite humano, é possível que eles possam ter funções biológicas similares (MELRA & KELLY, 2006).

#### **RELAÇÃO ENTRE CONSUMO DE LEITE E CÂNCER**

Até o momento parece haver um consenso de que aqueles com dietas com pouco cálcio / poucos lácteos são significativamente mais propensos a

desenvolver câncer de cólon do que aquelas pessoas que consomem uma dieta rica em cálcio, especialmente cálcio lácteo (MACDONALD, 2008).

Produtos lácteos são uma rica fonte de fatores potencialmente anticarcinogênicos que podem desempenhar um papel na prevenção de câncer colo-retal. E de todos os constituintes presentes nesses produtos, o cálcio é quem tem atraído maior atenção (LARSSON *et al.* 2005).

Larsson *et al.* (2006) encontraram em um estudo de coorte uma associação entre o alto consumo de cálcio e de produtos lácteos, em especial o leite, com um significativo menor risco de câncer colo-retal, independente de outros fatores de risco conhecidos. Também observou um possível efeito residual da ingestão total de cálcio e consumo de leite.

Quando ajustado para ingestão total de cálcio, os resultados sugerem que a associação entre o consumo total de produtos lácteos e leite e o risco de câncer colo-retal é explicado apenas parcialmente pela ingestão de cálcio. Este fato talvez ocorra pelo fato de que os lácteos, em adição ao cálcio, contém ácido linoléico conjugado, esfingolipídeos e proteínas do leite incluindo lactoferrina, que têm se mostrado inibidores de carcinogênese colo-retal em modelos animais (LARSSON *et al.*, 2006).

Componentes nos produtos lácteos com alto teor de gordura que podem reduzir o risco de câncer colo-retal incluem ácido linoléico conjugado e éter lipídeos (MOLKENTIN, 2000). Observou-se uma relação dose-dependente entre o consumo de produtos lácteos com alto teor de gordura e o risco de câncer solo-retal, particularmente em câncer do cólon distal, com menor risco para aqueles com elevado consumo de queijo. Foi observada uma redução de 35% no risco de câncer colo-retal em mulheres que consumiam três ou mais porções de queijo por dia se comparadas àquelas com consumo inferior a uma porção / dia. Não foi observada associação entre o consumo de lácteos com baixo teor de gordura e o risco de câncer colo-retal (LARSSON *et al.* 2005).

O consumo de ácido linoléico conjugado foi significativamente e inversamente relacionado com o risco de câncer colo-retal. O estudo indica que o efeito de proteção dos produtos lácteos com alto teor de gordura pode ser parcialmente atribuído à ingestão de ácido linoléico conjugado. Ácido linoléico conjugado é um termo coletivo para um grupo de isômeros geométricos e de posição do ácido linoléico, que têm vários efeitos biológicos (LARSSON *et al.* 2005).

#### **CONSIDERAÇÕES FINAIS**

Tradicionalmente, o leite de vaca tem sido considerado um alimento básico em muitas dietas.

O leite é considerado uma bebida saudável e o consumo de produtos lácteos é associado a uma dieta de qualidade. O leite fornece uma matriz acessível, rica numa variedade de nutrientes essenciais como minerais, vitaminas e proteínas de fácil digestão com aminoácidos balanceados, sendo importante para o suporte de todas as funções do organismo. Quando associado com grãos, carne, vegetais e frutas, os produtos lácteos são considerados alimentos de alta densidade de nutrientes, ou seja, disponibilizando muitos nutrientes com relativamente baixo conteúdo energético (STEIJNS, 2008).

Devido à visão de saúde, os produtos lácteos têm servido como veículo para ingredientes funcionais como fitoesteróis, ácidos graxos de peixe e várias bactérias probióticas. Hoje há também uma recomendação de consumo de produtos com menor teor de gordura: light ou desnatado (STEIJNS, 2008).

Ferramentas sofisticadas de pesquisa analítica, bioquímica e biológica têm demonstrado a presença de muitos compostos menores com atividade biológica. O leite contém mais de 50 fatores de crescimento e hormônios. Sua concentração no leite ( $< 0,0001 \text{ g.L}^{-1}$ ) é muito menor que aquela, por exemplo, da imunoglobulina ( $0,8 \text{ g.L}^{-1}$ ) ou lactoferrina ( $0,02-0,2 \text{ g.L}^{-1}$ ). Entretanto, a quantidade necessária para atividade é na ordem de microgramas ou até mesmo nanogramas por litro (MICHAELIDOU & STEIJNS, 2006).

Uma das áreas de pesquisa mais importantes no âmbito dos alimentos funcionais está relacionada com o leite e os produtos lácteos. Hernandez *et al.* (2003) relatam que leite e derivados contêm diversos componentes com atividade fisiológica. Alguns destes componentes bioativos estão sendo utilizados em alguns produtos comerciais, como por exemplo: a peroxidase em dentríficos para evitar as cáries, a lactoferrina em fórmulas lácteas infantis como antibacteriano e a lactulose como produto bifidogênico. Sem dúvida, existem outros produtos lácteos que poderiam ser empregados como alimentos funcionais e que não estão sendo utilizados no momento.

Existem evidências de efeito sinérgico entre os componentes do leite e as bactérias probióticas, nos benefícios de longo prazo ao organismo. Vários efeitos já foram correlacionados à liberação de moléculas bioativas no ambiente de cultura, produzidas pelas cepas probióticas ou resultantes da ação de suas enzimas sobre os substratos presentes. Destacam principalmente a ação de peptídeos derivados da caseína, já caracterizados e com comprovada atividade anti-hipertensiva, opióide, antimutagênica ou moduladora do sistema imunológico, deixando claro que as propriedades probióticas dos lactobacilos e bifidobactérias, frequentemente, são dependentes de substratos com-

plexos para a completa expressão (BARRETO *et al.* 2003).

Como se pode observar, o leite é um alimento muito rico e complexo e que possui propriedades que vão além do papel básico de nutrição. Além disso, a grande variedade de produtos derivados do leite permite que esse seja consumido de várias formas e em vários momentos durante o dia. Cabe ao governo e as entidades relacionadas divulgarem suas propriedades, desvincularem sua imagem do consumo de gordura saturada e desmitificarem o papel do leite na dieta somente como alimento para crianças. Um maior consumo de produtos lácteos, principalmente dos novos produtos desenvolvidos já com função de maior atividade nutricional e funcional, tem tudo para melhorar as atuais condições nutricionais da população mundial.

#### SUMMARY

Milk is part of human nutrition for thousands of years. However, in the last years this rich food have been lost space for others products. Moreover, several researches and studies have been conducted to better understand the role of this food. Results show more functions that well know source of calcium. Properties like anticarcinogenics, anticariogenic, prevent enamel demineralization, weight management and anti-diarrheic have been discovered. More than this, milk and dairy products are good vehicles to introduce other compounds that could enrich more this products making then very important to our diets.

**Keywords:** Diet; dairy products; calcium; cancer.

#### REFERÊNCIAS BIBLIOGRÁFICAS

- ABRAMS, S. A.; GRIFFIN, I. J.; DAVILA, P. M. Calcium and zinc absorption from lactose-containing and lactose-free infant formulas. *American Journal of clinical Nutrition* v. 76, p. 442-446, 2002.
- BARRETO, G. P. de M.; SILVA, N. da; SILVA, E. N. da; BOTELHO, L.; YIM, D. K.; ALMEIDA, C. G. de; SABA, G. L. Quantificação de *Lactobacillus acidophilus*, Bifidobactérias e Bactérias Totais em Produtos Probióticos Comercializados no Brasil. *Brazilian Journal of Food Technology* v. 6, n. 1, p. 119-126, 2003.
- BONJOUR, J. P. Dietary protein: An essential nutrient for bone health. *Journal of the American College of Nutrition* v. 24, p. 526S-536S, 2005.
- BOYLE, R. J.; ROBINS-BROWNE, R. M.; TANG, M. L. K. Probiotic use in clinical practice: what are the risks? *American Journal of Clinical Nutrition* v. 83, p. 1256-64, 2006.

- BURITI, F. C. A. **Desenvolvimento de queijo fresco cremoso simbiótico**. 2005. 75 f. Tese (Mestrado em Tecnologia Bioquímica-Farmacêutica – Área de Tecnologia de Alimentos) – Faculdade de Ciências Farmacêuticas, Universidade de São Paulo, São Paulo.
- CARVALHO JUNIOR, F. F. de Apresentação clínica da alergia ao leite de vaca com sintomatologia respiratória. **Jornal de Pneumatologia** v. 27, n. 1, p. 17-24, 2001.
- CORTEZ, A. P. B.; MEDEIROS, L. C. da S.; SPERIDIÃO, P. da G. L.; MATTAR, R. H. G. M.; FAGUNDES NETO, U.; MORAIS, M. B. de Conhecimento de pediatras e nutricionistas sobre o tratamento da alergia ao leite de vaca no lactente. **Revista Paulista de Pediatria** v. 25, n. 2, p. 106-113, 2007.
- DELZENNE, N. M.; WILLIAMS, C. M. Prebiotics and lipid metabolism. **Current Opinion in Lipidology**. v. 13, p. 61-67, 2002.
- GOMES, A. M. P.; MALCATA, F. X., Agentes probióticos em alimentos: aspectos fisiológicos e terapêuticos, e aplicações tecnológicas. **Boletim de Biotecnologia**, n. 64, p. 12-22, 1999.
- HARAGUCHI, F. K.; ABREU, W. C. de; DE PAULA, H. Proteínas do soro do leite: composição, propriedades nutricionais, aplicações no esporte e benefícios para a saúde humana. **Revista de Nutrição** v. 19, n. 4, p. 479-488, 2006.
- HERNANDEZ, R. E.; VERDALET, S.; GUZMAN, I. Revisión: alimentos e ingredientes funcionales derivados de la leche. **Archivos Latinoamericanos de Nutrición** v. 53, n. 4, p. 333-347, 2003.
- HOLZAPFEL, W. H.; HABERER, P.; GEISEN, R.; BJÖRKROTH, J.; SCHILLINGER, U. Taxonomy and important features of probiotics microorganisms in food and nutrition. **American Journal of Clinical Nutrition** v. 73, p. 365S-73S, 2001.
- KALKWARF, H. J. Childhood and adolescent milk intake and adult bone health. **International Congress Series** v. 1297, p. 39-49, 2007.
- KUNZ, C.; RUDLOFF, S. Health promoting aspects of milk oligosaccharides. **International Dairy Journal** v.16, p. 1341-1346, 2006.
- LARSSON, S. C.; BERGKVIST, L.; RUTEGÅRD, J.; GIOVANNUCCI, E.; WOLK, A. Calcium and dairy food intakes are inversely associated with colorectal cancer risk in the cohort of Swedish men. **American Journal of Clinical Nutrition** v. 83, p. 667-73, 2006.
- LARSSON, S. C.; BERGKVIST, L.; WOLK, A. High-fat dairy food and conjugated linoleic acid intakes in relation to colorectal cancer incidence in the Swedish mammography cohort. **American Journal of Clinical Nutrition** v. 82, p. 894-900, 2005.
- LOPEZ-RUBIO, A.; GAVARA, R.; LAGARON, J. M. Bioactive packaging: turning foods into healthier foods through biomaterials. **Trends in Food Science & Technology** v. 17, p. 567-575, 2006.
- MACDONALD, H. B. Dairy nutrition: What we knew then what we know now. **International Dairy Journal** v. 18, p. 774-777, 2008.
- MEDEIROS, L. C. S.; SPERIDIÃO, P. G. L.; SDEPANIAN, V. L.; FAGUNDES-NETO, U.; MORAIS, M. B. Ingestão de nutrientes e estado nutricional de crianças em dieta isenta de leite de vaca e derivados. **Jornal de Pediatria** v. 80, n. 5, p. 363-370, 2004.
- MEHRA, R.; KELLY, P. Milk oligosaccharides: Structural and technological aspects **International Dairy Journal** v. 16, p. 1334-1340, 2006.
- MICHAELIDOU, A.; STEIJNS, J. Nutritional and technological aspects of minor bioactive components in milk and whey: Growth factors, vitamins and nucleotides. **International Dairy Journal** v. 16, p. 1421-1426, 2006.
- MOLKENTIN, J. Occurrence and biochemical characteristics of natural bioactive substances in bovine milk lipids. **British Journal of Nutrition** v. 84, s. 1, S47-S53, 2000.
- MORAL, A. M.; MORENO-ALIAGA, M. J.; HERNÁNDEZ, A. M. Efecto de los prebióticos sobre el metabolismo lipídico. **Nutrición Hospitalaria** v. 18, n. 4, p. 181-188, 2003.
- PACHECO, M. T. B.; DIAS, N. F. G.; BALDINI, V. L. S.; TANIKAWA, C.; SGARBIERI, V. C. Propriedades funcionais de hidrolisados obtidos a partir de concentrados protéicos de soro de leite. **Ciência e Tecnologia de alimentos** v. 25, n. 2, p. 333-338, 2005.
- PFEUFFER, M.; SCHREZENMEIR, J. Impact of *trans* fatty acids of ruminant origin compared with those from partially hydrogenated vegetable oils on CHD risk. **International Dairy Journal** v. 16, p. 1383-1388, 2006.
- SAAVEDRA, J. M.; ABI-HANNA, A.; MOORE, N.; YOLKEN, R.H. Long-term consumption of infant formulas containing live probiotic bacteria: tolerance and safety. **American Journal of Clinical Nutrition** v. 79, n. 2, p. 261-267, 2004.
- SCHAAFSMA, G. Lactose and lactose derivatives as bioactive ingredients in human nutrition. **International Dairy Journal** v. 18, p. 458-465, 2008.
- SGARBIERI, V. C. Propriedades fisiológicas-funcionais das proteínas do soro de leite. **Revista de Nutrição** v. 17, n. 4, p. 397-409, 2004.
- SGARBIERI, V. C.; PACHECO, M. T. B. Revisão: Alimentos Funcionais Fisiológicos. **Brazilian Journal of Food Technology** n. 2, p. 7-19, 1999.
- SHAH, N. P. Effects of milk-derived bioactives: an overview. **British Journal of Nutrition** v. 84, s. 1, S3-S10, 2000.
- SPRONG, R. C.; HULSTEIN, M. F.; VAN DER MEER, R. High intake of milk fat inhibits intestinal colonization of *Listeria* but not of *Salmonella* in rats. **American Society for Nutritional Sciences**. p. 1382-1389, 1999.
- STEIJNS, J. M. Dairy products and health: Focus on their constituents or on the matrix? **International Dairy Journal** v. 18, p. 425-435, 2008.
- URGELL, M. R.; ORLEÁNS, A. S.; SEUMA, M. R. P. La importancia de los ingredientes funcionales en las leches y cereales infantiles. **Nutrición Hospitalaria** v. XX, n. 2, p. 135-146, 2005.
- WIT, J. N. de Nutritional and Functional Characteristics of Whey Proteins in Food Products. **Journal of Dairy Science** v. 81, n. 3, p. 597-608, 1998.
- ZEMEL, M. B. The Role of Dairy Foods in Weight Management. **Journal of the American College of Nutrition** v. 24, n. 6, p. 537S-546S, 2005.