

UNIVERSIDADE FEDERAL DE MINAS GERAIS
Instituto de Ciências Biológicas

Departamento de Farmacologia



Alimentos funcionais: legislação, comparações e um olhar sobre o café

Gabriela Costa Pedrosa

Belo Horizonte

2015

GABRIELA COSTA PEDROSA

Alimentos funcionais: legislação, comparações e um olhar sobre o café

Trabalho de Monografia apresentado ao Departamento de Farmacologia do Instituto de Ciências Biológicas da Universidade Federal de Minas Gerais como requisito parcial para a obtenção do título de especialista em Farmacologia.

Orientador: Prof. Tasso Moraes e Santos

Belo Horizonte

2015

043 Pedrosa, Gabriela Costa.
Alimentos funcionais : legislação, comparações e um olhar sobre o café
[manuscrito] / Gabriela Costa Pedrosa. – 2015.

32 f. : il. ; 29,5 cm.

Orientador: Tasso Moraes e Santos.

Trabalho de monografia apresentado ao Departamento de Farmacologia do Instituto de Ciências Biológicas da Universidade Federal de Minas Gerais, como requisito parcial para a obtenção do título de especialista em Farmacologia.

1. Alimentos funcionais – Teses. 2. Café – Teses. 3. Propriedades funcionais – Teses. 4. Manutenção da saúde – Teses. 5. Farmacologia – Teses. I. Santos, Tasso Moraes e. II. Universidade Federal de Minas Gerais. Departamento de Farmacologia. III. Título.

CDU: 615

DEDICATÓRIA

Dedico essa monografia ao meu pai, Francisco Guedes Pedrosa, que em tão pouco tempo me ensinou tanto.

AGRADECIMENTOS

A Deus, pela força e coragem durante toda esta longa caminhada.

Ao professor Tasso Moraes e Santos, exemplo de ser humano e pesquisador, pela orientação, apoio, confiança e empenho dedicado à elaboração deste trabalho.

Aos professores do curso de especialização em farmacologia do Instituto de Ciências Biológicas da UFMG, em especial ao professor Antônio Carlos Pinheiro, pela contribuição em minha formação científica, dedicação e apoio em todo o percurso;

Aos meus pais, pelo amor, incentivo e apoio incondicional;

Ao meu amor, Matheus Vespúcio, pelo incentivo, apoio, dedicação e paciência, com seu carinho o percurso ficou mais fácil.

Agradeço ainda todos que direta ou indiretamente contribuíram para este trabalho.

EPÍGRAFE

“A necessidade básica do coração humano durante uma grande crise é uma boa xícara de café quente”.

Alexander King

“O cheiro do café conciliava as almas e a vida, provisoriamente.”

Bartolomeu Campos de Queirós

RESUMO

O termo alimentos funcionais não é universalmente definido, e também não é claro na legislação brasileira, que além de vaga, necessita de atualizações. Várias definições circundam o conceito de alimentos funcionais, e, no presente trabalho, foi traçado um paralelo entre os alimentos funcionais, os nutracêuticos, os suplementos alimentares e os medicamentos. O café, planta de origem africana, passou por muitos países antes de encontrar no Brasil uma grande potência na sua cultura e exportação. Por onde passou, o café ganhou adeptos e pesquisadores que se interessaram por suas propriedades benéficas na manutenção da saúde. As propriedades relacionadas ao metabolismo energético, doenças neurodegenerativas e função hepática foram abordadas nesse trabalho.

Palavras chaves: Alimentos funcionais, café, propriedades funcionais, manutenção da saúde.

ABSTRACT

The term functional foods is not universally defined, nor is it clear in the Brazilian legislation, besides vague needs updates. Several definitions are surrounding the functional foods concept, and in the present work was traced a parallel between functional foods, nutraceuticals, supplements and medicines. Coffee, an african origin plant, passed by many countries before finding in Brazil a great power in its culture and exportation. Where passed, coffee won fans and researchers interested in its beneficial properties in the health maintenance. The properties related with energy metabolism, neurodegenerative diseases and liver function are addressed in this work.

Key words: Functional foods, coffee, functional properties, health maintenance.

SUMÁRIO

1.	INTRODUÇÃO	8
2.	LEGISLAÇÃO BRASILEIRA	10
3.	ALIMENTOS FUNCIONAIS X NUTRACÊUTICOS	12
4.	ALIMENTOS FUNCIONAIS X SUPLEMENTOS ALIMENTARES.....	13
5.	ALIMENTOS FUNCIONAIS X MEDICAMENTOS.....	14
6.	CAFÉ.....	15
6.1.	A planta.....	15
6.2.	Composição química.....	17
6.3.	História.....	18
6.4.	Propriedades funcionais.....	20
6.4.1.	Metabolismo energético.....	20
6.4.2.	Doenças neurodegenerativas.....	21
6.4.3.	Efeitos hepáticos.....	24
7.	CONSIDERAÇÕES FINAIS.....	25
8.	CONCLUSÃO.....	26
	REFERÊNCIAS BIBLIOGRÁFICAS.....	27

1. INTRODUÇÃO

Alimento é definido como qualquer substância transformada, semi-processada ou crua, que se destina ao consumo humano, ou que tenha sido utilizada em sua fabricação, preparo ou tratamento. Incluem-se bebidas e goma de mascar, mas não inclui cosméticos, tabaco ou substâncias utilizadas apenas como drogas (ANON., 1995).

Os alimentos têm como função básica fornecer os nutrientes para o corpo, tal função é provavelmente reconhecida em qualquer parte do mundo e em qualquer período da história. O adequado fornecimento de nutrientes é, portanto, definido como função primária. Já a função secundária é considerada a satisfação sensorial do consumidor, como gosto e sabor.

Uma nova função dos alimentos, envolvida na prevenção de doenças pela modulação de sistemas como imunológico, endócrino, nervoso, circulatório e digestório vem sendo estudada. Isto proporciona a sugestão de uma função terciária, que seria desempenhada pelos alimentos funcionais (KWAK & JUKES, 2001a e ARAI, 1996).

Segundo Arai (1996), o termo “alimentos funcionais” e seu conceito foram propostos pela primeira vez em 1984 no Japão, quando se investigou uma nova função para os alimentos sob o patrocínio do Ministério da Educação, Ciência e Cultura.

Na década de 80, com o envelhecimento da população japonesa e os possíveis problemas de saúde decorrentes dele, a atenção pública voltou-se para a prevenção de doenças relacionadas à idade e sua relação com a dieta, com o intuito de diminuir os custos dos cuidados com a saúde naquele país (ARAI, 1996).

Os alimentos funcionais não possuem uma definição universalmente aceita. O conceito varia de acordo com o país e é influenciado por vários fatores como diferenças culturais, abordagem da ciência nutricional, hábitos alimentares, situação da saúde pública e as diferenças na relação “mercado x consumidor” (KWAK & JUKES, 2001a).

Em todo o mundo, várias autoridades sanitárias, órgãos acadêmicos, cientistas e indústrias propuseram diversos conceitos para alimentos funcionais (KWAK & JUKES, 2001a). Porém, a falta da unificação da definição não é um obstáculo para o desenvolvimento do mercado, mas é crucial para alcançar um adequado controle regulatório (PASCAL, 1996 e SCHIMIDT *et al.*, 1998).

Segundo Lajolo, alimento funcional é aquele semelhante em aparência ao alimento convencional, consumido como parte da dieta usual, capaz de produzir demonstrados efeitos metabólicos ou fisiológicos na manutenção de uma boa saúde física e mental, podendo auxiliar na redução dos riscos de doenças crônica degenerativa, além de manter suas funções nutricionais básicas (LAJOLO, 2001).

Já o Centro Nacional para Medicina Complementar e Alternativa interpreta alimentos funcionais como componentes da dieta usual que contém substâncias biologicamente ativas, que proporcionam benefícios à saúde, além da nutrição básica. No entanto, não são definidos como uma categoria de produto regulamentar segundo a Food and Drug Administration (FDA, 2006).

Dessa forma, os alimentos funcionais devem ser usados para diminuição dos riscos de uma doença na fase premonitória e não como medicamento na fase de desenvolvimento (ARAI, 1996). Sendo que devem ser consumidos na forma usual e não na forma de pílulas, cápsulas ou tabletes (ROBERFROID, 2002).

No contexto geral, a European Commission Concerted Action on Functional Food Science in Europe (FUFLOSE) coordenado pelo International Life Science Institute (ILSI Europe) desenvolveu conceitos científicos de alimentos funcionais, que foram publicados em 1999. Nesses conceitos, os alimentos funcionais devem ter as seguintes características:

- Alimento convencional consumido como parte da dieta habitual, composto por componentes naturais.*
- Efeito positivo além do valor nutritivo básico, que podem melhorar o bem-estar e a saúde, reduzindo risco de ocorrência de doenças, de modo a melhorar a qualidade de vida, incluindo desempenho físico, psicológico e comportamental.*
- Alegações das propriedades funcionais cientificamente comprovadas.*

(ROBERFROID, 2002).

Assim, os alimentos funcionais devem ser entendidos como uma classe bastante singular, que merece uma categoria própria, diferente de nutracêuticos, suplementos alimentares e medicamentos.

Há diversos alimentos que possuem comprovação da alegação de propriedades funcionais, como alho, linhaça, soja. O presente estudo tratará sobre a funcionalidade do café, um alimento importante para o Brasil, tanto economicamente quanto culturalmente.

O consumo de café como bebida tem uma história de milhares de anos, mas foi apenas nas últimas décadas que evidências suportam a noção de que ele tem uma matriz extremamente complexa e que componentes individuais apresentam propriedades biologicamente ativas.

O objetivo deste trabalho é compilar informações recentes das propriedades funcionais do café relacionadas ao metabolismo energético, doenças neurodegenerativas e função hepática, assim como abordar a legislação brasileira sobre o tema e a traçar um paralelo entre alimentos funcionais, nutracêuticos, medicamentos e suplementos alimentares.

2. LEGISLAÇÃO BRASILEIRA

No Brasil, as resoluções que regulamentam diretamente os alimentos funcionais são emitidas pela Agência Nacional de Vigilância Sanitária (ANVISA) do Ministério da Saúde:

- Resolução da ANVISA/MS 18/99 – Aprova o regulamento técnico que estabelece as diretrizes básicas para análise e comprovação de propriedades funcionais e ou de saúde alegadas em rotulagem de alimentos (ANVISA, 1999a).
- Resolução da ANVISA/MS 19/99 – Aprova o regulamento técnico de procedimento para registro de alimentos com alegações de propriedades funcionais e ou de saúde em sua rotulagem (ANVISA, 1999b).

A legislação brasileira não define alimentos funcionais. Define alegação de propriedades funcionais que “é aquela relativa ao papel metabólico ou fisiológico que o nutriente ou não nutriente tem no crescimento, desenvolvimento, manutenção e outras funções normais do organismo humano” e alegação de propriedades de saúde que “é aquela que afirma, sugere ou implica a existência de relação entre o alimento ou ingrediente com doença ou condição relacionada à saúde” (ANVISA, 1999a e 1999b).

O conceito apresentado em lei é baseado na ideia de que os alimentos funcionais estão inseridos no contexto de alimento e não de medicamento. Eles devem ser parte normal da dieta, com benefícios além da nutrição básica, sendo seguro para consumo sem supervisão médica. Desse modo, é proibido indicações de propriedades medicinais ou terapêuticas (ANVISA, 1999a. LAJOLO, 2002).

As alegações podem fazer referência à manutenção geral da saúde, ao papel fisiológico dos nutrientes e não nutrientes e à redução de riscos a doenças. Estas alegações de propriedades funcionais são permitidas em caráter opcional, mediante a demonstração de eficácia.

Para os nutrientes com funções plenamente reconhecidas pela comunidade científica não é necessária demonstração de eficácia ou análise da mesma para alegação funcional na rotulagem. Já no caso de uma nova propriedade funcional, há necessidade da comprovação da alegação e da segurança (ANVISA, 1999a).

Segundo a ANVISA (1999a), a comprovação da alegação de propriedade funcional deve ser conduzida com base no consumo previsto ou recomendado pelo fabricante, finalidade, condições de uso, valor nutricional e evidências científicas.

As evidências científicas aplicáveis, conforme cada caso são a partir de ensaios nutricionais e ou fisiológicos e ou toxicológicos em animais de experimentação, ensaios bioquímicos, estudos epidemiológicos, ensaios clínicos, composição química com caracterização molecular, evidências abrangentes da literatura científica, organismos internacionais de saúde e legislação intencionalmente reconhecidas sobre as propriedades e características do produto e comprovação do uso tradicional, observado na população, sem associação de danos à saúde.

A legislação brasileira é baseada nos conceitos internacionalmente aceitos, porém são antigas.

3. ALIMENTOS FUNCIONAIS X NUTRACÊUTICOS

O termo nutracêutico foi criado em 1989 pela Foundation for Innovation in Medicine dos Estados Unidos que o define como: “uma substância que pode ser um alimento ou parte de um alimento que proporciona benefícios medicinais, incluindo prevenção ou tratamento de doenças”.

Os nutracêuticos podem abranger desde nutrientes isolados, suplementos dietéticos e dietas benéficamente projetadas, produtos herbais e alimentos processados tais como cereais, sopas e bebidas (ANDLAUER & FURST, 2002). Podem ainda ser vendidos na forma de barras, cápsulas, pós (MORAES & COLLA, 2006).

No entanto, assim como no caso dos alimentos funcionais, a regulação dos nutracêuticos varia de acordo com as diferenças históricas e culturais além das práticas governamentais de cada país. As conceituações são semelhantes em várias partes do mundo, mas persiste a dificuldade de regulamentação dos termos.

A legislação brasileira não reconhece oficialmente o termo nutracêuticos, entretanto, define substância bioativa, que é a definição oficial mais compatível (LIRA *et al.* 2009).

De acordo com a resolução RDC nº 2 de 2002, substância bioativa é definida como nutrientes ou não nutrientes que possuem ação metabólica ou fisiológica específica, que devem estar presente em fontes alimentares de origem natural ou sintética, sem finalidade medicamentosa ou terapêutica e deve ser seguro para o consumo humano, sem necessidade de orientação e ou acompanhamento médico (ANVISA.2002).

Os nutracêuticos se diferem dos alimentos funcionais por diversas razões. Enquanto a prevenção e o tratamento são relevantes para os primeiros, apenas a redução do risco de doenças está envolvido no segundo. Além disso, enquanto os nutracêuticos

incluem suplementos dietéticos e outros tipos de alimentos, os alimentos funcionais devem estar na forma de um alimento convencional (KWAK & JUKES, 2001b).

Outro ponto divergente é a necessidade da supervisão de um profissional quanto ao consumo de nutracêuticos, pois o seu uso por tempo indeterminado torna a avaliação de segurança desses produtos crítica. Além disso, pode haver interações entre esta classe, medicamentos e alimentos (LIRA *et al.* 2009). No entanto a diferenciação entre os produtos que são vendidos e consumidos como alimentos funcionais e os nutracêuticos ainda é difícil pelos consumidores devido à dificuldade de regulamentação destes termos. Sem legislações específicas e a falta de referências esses termos ainda se confundem e faz-se necessário o desenvolvimento científico da área.

4. ALIMENTOS FUNCIONAIS X SUPLEMENTOS ALIMENTARES

De acordo com o FDA, suplemento dietético se destina a acrescentar mais valor nutricional à dieta. O "ingrediente dietético" pode ser um, ou qualquer combinação de: vitaminas, minerais, ervas ou outros botânicos, aminoácidos, substâncias para complementação da dieta aumentando assim a ingestão alimentar total ou ainda um concentrado, um metabolito, um constituinte ou um extrato (FDA, 2014).

E são regulados por regras distintas daquelas voltadas aos alimentos "convencionais" e medicamentos, todos controlados pelo FDA (FDA, 2014).

O Codex Alimentarius ainda não chegou a um consenso a respeito da definição de suplementos alimentares, porém a suplementação de vitaminas e minerais foi discutida no Codex Committee on Nutrition and Foods for Special Dietary Uses (ANON.,1999).

A legislação brasileira define como alimentos que servem para complementar com vitaminas e minerais a dieta diária de uma pessoa saudável, em casos onde sua ingestão, a partir da alimentação, seja insuficiente ou quando a dieta requerer

suplementação. A suplementação deve conter um mínimo de 25% e no máximo até 100% da ingestão diária recomendada (IDR) de vitaminas e ou minerais, na porção diária indicada pelo fabricante, não podendo substituir os alimentos, nem serem considerados como dieta exclusiva (BRASIL, 1998).

Os nutrientes destinados a complementar uma dieta normal devem ser reconhecidos como alimentos, não como alimentos para fins especiais e a eles não podem ser apregoados indicações terapêuticas assim como preconizado para os alimentos funcionais. Sendo proibidas expressões que se refiram ao seu uso para prevenir, aliviar, tratar uma enfermidade ou um estado fisiológico.

Os suplementos dietéticos, ao contrário dos alimentos funcionais, podem ser encontrados em diversas formas, tais como comprimidos, cápsulas, drágeas, pós, granulados, pastilhas, soluções, suspensões, e sprays. Podendo ser vendido apenas em unidades pré-embaladas, não sendo permitida a venda fracionada (BRASIL, 1998).

Além disso, deve-se conter a recomendação do modo de ingestão como, quantidade, frequência, condições especiais e modo de preparo quando for o caso, o que não ocorre com os alimentos funcionais.

5. ALIMENTOS FUNCIONAIS X MEDICAMENTOS

Os medicamentos são definidos, de acordo com a RDC 135, como produto farmacêutico, tecnicamente obtido ou elaborado, com finalidade profilática, curativa, paliativa ou para fins de diagnóstico. É uma forma farmacêutica terminada que contém o fármaco, geralmente em associação com adjuvantes farmacotécnicos (ANVISA 2003).

Uma diferença entre os alimentos funcionais e os medicamentos é a finalidade de uso. Enquanto os medicamentos são utilizados tradicionalmente como alegado na RDC 135 os alimentos funcionais tem a finalidade apenas de redução dos riscos de doenças. E, os alimentos funcionais produzem benefícios mais em longo prazo do

que os medicamentos que, em sua maioria, tem efeito imediato (KWAK & JUKES, 2001a).

Além disso, os medicamentos devem ser administrados sob a orientação e acompanhamento de um profissional habilitado, seguindo a forma farmacêutica, posologia e via de administração indicadas.

Para medicamentos há um parâmetro farmacológico relevante, o índice terapêutico, que consiste na relação entre a concentração geradora do efeito mínimo eficaz e a concentração que gera efeito tóxico (concentração máxima tolerada, limite máximo) (BRUNTON, 2012). Já os alimentos funcionais não possuem posologia indicada e por isso não são utilizados sob este parâmetro

Outra diferença é o fato de os alimentos funcionais terem ampla abrangência, podendo ser abordado na população inteira. Já os medicamentos são limitados a uma parte da população em que o medicamento é indicado para o seu estado de saúde (KWAK & JUKES, 2001a).

Os riscos de toxicidade ou efeitos adversos dos medicamentos fazem que os alimentos funcionais sejam considerados mais seguros baseados nas abordagens de gestão em saúde. E o crescimento de pesquisas de eficácia e segurança dos alimentos funcionais é a base do sucesso do uso desta classe para saúde e bem-estar humano (BAGCHI, 2004).

Na prática, os medicamentos são mais firmemente regulados do que os alimentos funcionais, possuindo legislações próprias e mais detalhadas. (EUSSEN *et al.* 2011).

6. CAFÉ

6.1. A planta

O cafeeiro é parte do subreino de plantas conhecido cientificamente como angiospermas, pertence à família botânica Rubiaceae, que tem cerca de 500

gêneros e mais de 6000 espécies. O café pertence ao gênero *Coffea*, que é de longe o membro mais importante economicamente da família Rubiaceae (MARTINS, 2008).

Os grãos verdes de café são as sementes contidas em frutos naturais das árvores que têm sua origem geográfica nas terras quentes a nordeste da África, além das ilhas de Madagascar e Maurício, e cultivadas em áreas tropicais como a África Equatorial, Java, Sumatra, e outras ilhas (MARTINS, 2008 e SMITH, 1989).

O café é uma planta perene, dicotiledônea e se apresenta sempre verde na natureza. Vive geralmente por cerca de 10 a 15 anos na natureza, mas a produção de frutas diminui consideravelmente mais cedo.

Apesar de centenas de espécies já tenham sido descritas dentro do gênero *Coffea*, 25 foram mais extensivamente estudadas. Destas 25 espécies, apenas duas têm grande importância comercial: *Coffea arabica* e *Coffea canephora*.

As árvores de *Coffea arabica* podem chegar a até 6 metros de altura, crescem bem em altas altitudes e temperaturas amenas, suas sementes são responsáveis por mais de 60% da produção de café do mundo. Fornece bebida de gosto suave, aromático, redondo e achocolatado, único que pode ser vendido puro, sem nenhuma mistura.

As árvores de *Coffea canephora*, podem alcançar até 10 metros de altura, crescem nas baixas altitudes e em climas mais quentes, e têm maior resistência à pragas, inferior qualidade da bebida, possuindo sabor adstringente, mais amargo, e menor valor de mercado em comparação com as árvores de *Coffea arabica*. Suas sementes são responsáveis por menos de 40% da produção de café do mundo.

Já segundo Smith (1989), o arbusto de café pode atingir em média uma altura de 10 metros no estado selvagem, mas na plantação é podado a cerca de 3 metros para facilitar a colheita e para manter a forma ideal árvore.

C. canephora tem sido descrito como *Coffea robusta*, quando "robusta" é, na verdade, uma variedade da espécie *C. canephora*. Da mesma forma, a palavra de robusta foi erroneamente utilizada para fins comerciais e para outro propósito como

um sinônimo de *kouilouensis* ou *kouilon* ou *conilon*, que é uma variedade diferente de *C. canephora*, amplamente cultivada em Brasil.

As árvores da espécie *Coffea liberica* podem alcançar até 18 metros de altura, crescem em clima quente, baixo elevações, são suscetíveis a doenças e a bebida é de má qualidade. É a terceira espécie mais relevante e é responsável por uma pequena fatia do mercado (menos do que 1%).

Os métodos de colheita e pós-colheita utilizados para a produção dos grãos desempenham papéis importantes nos aspectos relacionados com a qualidade da bebida e das propriedades funcionais.

6.2. Composição química

A composição química do café não é única, depende de vários fatores como a espécie e a variedade em questão, a forma de cultivo, o grau maturação, as condições de armazenamento e o processo de torrefação (SMITH, 1989).

No início do século XIX, o interesse na química da planta estimulou a descoberta da substância cafeína. O café possui apenas 1 a 2,5 % de cafeína e diversas outras substâncias em maior quantidade. E estas outras substâncias são também importantes para o organismo humano (LIMA, [20--]).

A partir do século XXI, a produção de café descafeinado estimulou estudos sobre o significado de outras substâncias do café, além da cafeína. Algumas são extensivamente estudadas pela ciência atual, devido ao seu potencial de bioatividade, como o ácido clorogênico, ácido caféico, e trigonelina, dentre outros.

Os estudos sobre a biodisponibilidade dos ácidos clorogênico e caféico começaram na década de 1950, no mesmo período em que foram identificados os primeiros isômeros de ácido clorogênico.

A partir do início da década de 1990, um novo campo de pesquisa iniciou, a capacidade antioxidante de substâncias do café que poderiam ajudar a prevenir doenças degenerativas epidemiologicamente desafiadoras (CRAWFORD, 1852).

Dessa forma, como a composição química é complexa, com inúmeras variáveis e não é totalmente elucidada, trabalhos à respeito dos seus componentes, principalmente os com efeitos protetores, são necessários.

6.3 História

A África foi o território de origem, sendo que os etíopes iniciaram seu consumo na forma de fruto, produzindo sucos, bebidas alcoólicas, chás ou até mastigando suas folhas (MARTINS, 2008).

O café já era utilizado pelos etíopes, quando foi transportado para o Oriente Médio, e coube aos árabes o domínio inicial das técnicas de plantio e preparação do produto. Após ser levado para Arábia, se espalhou pelo Egito e outras nações do império turco. (CRAWFORD, 1852 e MARTINS, 2008).

O café foi difundido na Arábia, principalmente pelo Xeique Dhabhani que através de suas viagens pela costa africana por volta de 1500, identificou as diversas utilizações que os nativos davam à planta, principalmente como medicamento. A difusão da bebida no mundo árabe foi bastante rápida. O café passou a fazer parte do dia-a-dia dos árabes sendo que até foi promulgada uma lei permitindo à mulher pedir o divórcio, se o marido fosse incapaz de lhe prover uma quantidade diária da bebida (CAMARGO & TELLES, 1953).

Durante dois séculos da sua introdução para Arábia, o uso do café, parece ter sido restrito às nações maomedianas da Ásia Ocidental. Como o café se tornou popular na Arábia, e como o Alcorão proíbe bebidas alcoólicas, essa bebida, em grande medida, substituiu os vinhos e outras bebidas alcoólicas, que tinham sido, embora clandestinamente, usado antes, e, portanto, representou uma grande melhoria na sobriedade dos árabes, persas e turcos. Nessa época o café já era preparado como da mesma forma que conhecemos nos dias atuais (LIMA, [20--]; CRAWFORD, 1852).

Os médicos persas Rhazes e Avicena foram os primeiros a mencionar café em escritos especializados e descrever suas propriedades medicinais.

A chegada do café à Europa parece ser um ponto controverso. Segundo Crawford (1852), em 1652 o café encontrou o seu caminho da Turquia para a Europa. Um comerciante turco de Londres levou a primeira saca de café para a Inglaterra, e seu servo grego fez o primeiro café Inglês.

Já segundo Carmargo & Telles (1953), o café foi introduzido na Europa, seguindo o ritmo empregado pelo mercantilismo, via Constantinopla, onde na cidade de Veneza, em 1624 teve os primeiros registros de consumo.

A prática da torrefação e moagem de café espalhou-se pela Europa, um dos responsáveis por esta divulgação foi a "Botteghe del Caffè" em Veneza. Logo após, abre-se o primeiro café de Londres, Pasquar Rose, que causou conflito religioso, já que o café era considerado uma bebida impura por alguns religiosos da Inglaterra (ASSOCIAÇÃO BRASILEIRA DA INDÚSTRIA DE CAFÉ - ABIC, 2009).

O café invade a América do Norte, levado pelos holandeses, que, após, levaram essa planta para o Suriname, região nordeste da América do Sul, que se transforma em um grande centro produtor. Essas foram as lavouras que deram origem às lavouras brasileiras (LIMA, [20--]; CAMARGO & TELLES, 1953).

Dessa forma a primeira plantação de café em terras brasileiras foi no Pará, a partir de uma muda trazida do Suriname, por Francisco de Melo Palheta (LIMA, [20--]). A partir daí o Brasil torna-se uma grande potência na cultura e exportação do café.

Devido às nossas condições climáticas, o cultivo de café se espalhou rapidamente, e, em sua trajetória pelo Brasil o café passou por Maranhão, Bahia, Rio de Janeiro, São Paulo, Paraná e Minas Gerais. Num espaço de tempo relativamente curto, o café passou de uma posição relativamente secundária para a de produto-base da economia brasileira (ASSOCIAÇÃO BRASILEIRA DA INDÚSTRIA DE CAFÉ - ABIC, 2009).

O ponto de partida das grandes plantações foi o Rio de Janeiro, com as matas da Tijuca tornando-se grandes cafezais. O café estende-se para Angra dos Reis, Parati e chegou a São Paulo por Ubatuba e invadiu a parte oriental da província de São Paulo e a região da fronteira de Minas Gerais.

Como a busca pela região ideal, a cultura do café cobriu todo o país, a Bahia se firmou como pólo produtor no Nordeste e a Rondônia na região Norte. No Brasil se destacam quatro estados produtores: Minas Gerais, São Paulo, Espírito Santo e Paraná (ASSOCIAÇÃO BRASILEIRA DA INDÚSTRIA DE CAFÉ - ABIC, 2009).

6.4 Propriedades funcionais

6.4.1 Metabolismo energético

O consumo de café tem sido associado com a ação protetora no desenvolvimento de diabetes mellitus tipo 2 (AGARDH *et al.*, 2004; ARNLOV *et al.*, 2004; LOOPSTRA *et al.*, 2011).

Segundo Agardh e colaboradores (2004) o consumo de 5 ou mais xícaras de café por dia reduz o risco de desenvolvimento de diabetes tipo 2 em aproximadamente 60% em homens e em 70% em mulheres quando comparado ao consumo de até 2 xícaras por dia.

Este efeito antidiabetogênico do café está relacionado com aumento da sensibilidade insulínica e aumento da função das células β pancreáticas (AGARDH *et al.*, 2004). Porém os mecanismos deste efeito benéfico no controle da homeostasia da glicose ainda não são muito claros.

Segundo Loopstra e seus colaboradores (2011), os polifenóis contidos no café, principalmente o ácido clorogênico, protegem as células β do estresse oxidativo. O trabalho de Agardh *et al.* (2004) sugere que este ácido também reduz a absorção de glicose e a hidrólise de glicose 6 fosfato o que diminui a saída de glicose do fígado. Além disso, os compostos fenólicos aumentam a sensibilidade à insulina devido a sua ação antioxidante uma vez que o estresse oxidativo promove resistência à insulina (ARNLOV *et al.*, 2004). Foi demonstrado que o magnésio contido no café aumenta a função das células β e a sensibilidade à insulina em homens e mulheres. Outros componentes também melhoraram o metabolismo da glicose, incluindo os lignanos, quinides, e trigonelina (DING *et al.*, 2014). Porém vários outros constituintes podem estar envolvidos (AGARDH *et al.*, 2004).

A razão de pro insulina / peptídeo C difere de acordo com a ingestão de café. No alto consumo é observada uma menor proporção das taxas de pro insulina intacta / fragmentada em peptídeo C o que sugere que a produção de insulina endógena é aumentada (LOOPSTRA *et al.*, 2011).

Estudos recentes observaram que o consumo tanto de café cafeinado e descafeinado foi inversamente associado com o risco de diabetes tipo 2. Esses resultados ratificam que outros componentes do café, que não a cafeína, são responsáveis pelos efeitos benéficos (DING *et al.*, 2014).

A ingestão de café cafeinado foi associada significativamente de maneira positiva com a sensibilidade à insulina e inversamente com a concentração de glicose no teste de 2 horas pós-carga de glicose. Já a ingestão de café descafeinado foi associada de modo favorável à função das células β e à resposta aguda de insulina e inversamente com a concentração de glicose no teste de 2 horas pós-carga de glicose e a menor proporção das taxas de pro insulina intacta / fragmentada em peptídeo C (LOOPSTRA *et al.*, 2011).

Outra variável é o modo de preparo do café. Segundo Agardh *et al.*(2004), ainda não é claro se o café filtrado tem efeitos metabólicos diferentes se comparado com o café fervido. Resultados de estudos realizados em várias populações, incluindo EUA, Europa e Ásia, foram semelhantes, indicando consistência dos resultados, apesar dos métodos de preparação e de transformação serem potencialmente diferentes (DING *et al.*, 2014).

6.4.2 Doenças neurodegenerativas

O consumo de café tem se mostrado eficaz na prevenção de doenças neurodegenerativas como a doença de Parkinson e Alzheimer (DÓREA & COSTA, 2004).

A doença de Parkinson é um distúrbio do controle motor, associado a uma deficiência de neurônios dopaminérgicos nigroestriatais. Como ocorre em outros

distúrbios neurodegenerativos, a lesão pode ser causa por excitotoxicidade, estresse oxidativo e apoptose (RANG *et al.*, 1993).

De um modo geral, os estudos epidemiológicos sugerem que o consumo de café está inversamente associado ao risco desta doença (DÓREA & COSTA, 2004). Resultados significativos foram encontrados em estudos na Alemanha, Suécia e Estados Unidos (ASCHERIO *et al.*, 2001).

Já o consumo de café descafeinado não sugere esta associação, uma vez que essa relação se deve a própria cafeína e não a de outros compostos do café. Dessa forma, a cafeína, de outras fontes além do café, é também significativamente associada à diminuição do risco de desenvolvimento da doença de Parkinson (ASCHERIO *et al.*, 2001).

Segundo Ross *et al.* (2000), o consumo de cafeína em longo prazo pode neutralizar o processo neurodegenerativo relacionado ao envelhecimento o que causa perda de neurônios dopaminérgicos. Além disso, a cafeína também modula receptores e neurotransmissores do sistema de núcleos do tronco cerebral pigmento ou estriado.

Os efeitos farmacológicos da cafeína no cérebro ocorrem principalmente pelo antagonismo dos receptores de adenosina A2. Estudos reportam que antagonistas melhoraram a locomoção de primatas tratados com 1 metil- 4 fenil – 1,2,3,6- tetra hidropiridine (MPTP), uma neurotoxina que destrói seletivamente os neurônios dopaminérgicos na substância negra.

O antagonismo dos receptores de adenosina também resulta na estimulação colinérgica que melhora a memória. Estudos relatam que a cafeína reverteu os efeitos prejudiciais na memória causadas por escopolamina, uma droga que bloqueia o neurotransmissor acetilcolina. Sugere que a cafeína atuou como potencializador da memória e da cognição na presença de disfunção colinérgica e não apenas como um estimulante do sistema nervoso central (KOZLOW *et al.*, 2002).

A cafeína dada a ratos com depleção de dopamina induzida farmacologicamente impede acinesia provavelmente pela inibição do efeito supressivo da adenosina na transmissão dopaminérgica (ASCHERIO *et al.*, 2001).

Agonistas dos receptores de adenosina diminuem a atividade motora em roedores, possivelmente através da inibição da neurotransmissão dopaminérgica.

Em vez de ter um efeito biológico direto sobre a patogênese da doença Parkinson, o café e a cafeína de outras fontes, diminui os sinais e sintomas clínicos da doença de Parkinson aumentando o tônus da central dopaminérgica.

Estes resultados apoiam o papel da cafeína na modulação da transmissão dopaminérgica. No entanto, altas doses de cafeína, testado como um coadjuvante de outros fármacos no tratamento da doença de Parkinson, não forneceu nenhum benefício adicional.

Segundo Rang *et al.* (1993), a doença de Alzheimer está relacionada com a perda localizada de neurônios, principalmente no hipocampo e no prosencéfalo basal. Dois aspectos microscópicos são característicos da doença: deposição de placas amiloides extra celulares e emaranhados neurofibrilares intraneuronais. Atualmente, é a principal causa de demência em adultos não jovens (ISLAS *et al.*, 2014).

Estudos apontam que a ingestão de cafeína reduz o risco de doença de Alzheimer. Quanto maior a concentração dessa substância no plasma, menor o risco de desenvolvimento de demência. A cafeína é também associada ao início tardio da doença de Alzheimer em pacientes com deficiência cognitiva leve (LAURENT *et al.*, 2014; LINDSAY *et al.*, 2002).

A ingestão crônica de cafeína concede benefícios por reduzir hiperfosforilação de tau no hipocampo, atenuar neuroinflamação e diminuir o risco de deficiência na memória em modelo de rato transgênico com patologias decorrentes da presença da proteína tau (LAURENT *et al.*, 2014; LINDSAY *et al.*, 2002).

Segundo Abreu e colaboradores (2011), a administração crônica de cafeína em camundongos utilizados como modelos para a doença de Alzheimer, mostrou proteção cognitiva em múltiplos testes que envolvem uma variedade de funções ligadas a cognição, tais como espacial, memória e identificação. Estes benefícios cognitivos da administração em longo prazo de cafeína não mostraram efeitos colaterais significativos em funções sensoriais e motoras ou no nível de ansiedade.

Além disso, traz benefícios em modelos amiloides (ARENDAISH *et al.*, 2006, 2009; DALL'IGNA *et al.*, 2007) e efeito neuroprotetor em modelos celulares neuronais de doença de Alzheimer (STOPPELKAMP *et al.*, 2011). Assim a cafeína pode ser considerada candidata terapêutica relevante em pacientes propensos a doença de Alzheimer e a diferentes patologias relacionadas a proteína tau por ter efeito protetor sobre o declínio cognitivo associado ao envelhecimento (LAURENT *et al.*, 2014).

6.4.3. Efeitos hepáticos

Estudos recentes sugerem efeito protetor do café sobre danos das células hepáticas causadas pela ingestão de álcool, redução do risco de cirrose e fibrose hepática, diminuição incidência esteatose hepática, efeito quimioprotetor em carcinoma hepatocelular desenvolvido em indivíduos com ou sem infecção por hepatite B e hepatite C (MATUOKA *et al.* 2007; FURTADO *et al.*, 2014 e OLIVEIRA, 2012).

Pesquisa realizada no Laboratório de Nutrição Experimental da Faculdade de Farmácia da Universidade Federal de Minas Gerais mostra que a ingestão diária de café exerce ação moduladora sobre a hepatocarcinogênese em ratos Wistar submetidos ao modelo de hepatocarcinogênese hepatócito resistente, como ficou demonstrado pelo menor número e tamanho das lesões pré neoplásicas nos animais que receberam ração adicionada com café comparadas com o grupo controle (OLIVEIRA, 2012).

Estes resultados sugerem ausência de toxicidade proveniente da ingestão diária na concentração estudada e o efeito observado do café parece ser específico sobre a carcinogênese. Este efeito pode representar a ação combinada de constituintes da bebida, como por exemplo, ácido clorogênico, diterpenos, caveol e cafestol cujas atividades quimioprotetoras foram previamente demonstradas (OLIVEIRA, 2012).

Segundo Abreu e Santos (2011), a ingestão de café diminui os efeitos tóxicos de doses elevadas de paracetamol em membranas celulares dos hepatócitos devido a inibição da peroxidase lipídica. Essa ação antioxidante está relacionada com a

atividade da cafeína e outros componentes polifenólicos do café, incluindo derivados do ácido caféico.

Estudos sobre mecanismo de atuação sugeriram que a ingestão de café, cafeína e/ou diterpenos, cafestol, cafeol são benéficas devido às propriedades antioxidantes, incluindo o aumento dos níveis da glutathione e modificação dos efeitos das enzimas de fase I e enzimas de fase II, levando a proteção de doenças do fígado (FURTADO *et al.*, 2014).

Resultados de Furtado *et al.* (2014) corroboram com o estudo de Oliveira (2012) que verificou os efeitos protetores do café na carcinogênese e fibrose hepática induzida por dietilnitrosamina/tetracloro de carbono. O trabalho evidenciou que os melhores resultados contra fibrose hepática foram encontrados nos grupos que recebiam café convencional e cafeína a 0,1% enquanto os melhores resultados contra carcinogênese hepática foram detectadas nos grupo que receberam café instantâneo e cafeína 0,1% (FURTADO *et al.*, 2014).

7. CONSIDERAÇÕES FINAIS

Com o levantamento, fica evidente que a legislação brasileira é falha, antiga e não possui definição clara do que é o alimento funcional. No entanto, esses não são problemas exclusivos da nossa legislação. Existem vários conceitos de alimento funcional, porém nenhum universal, o que dificulta a regulação e fiscalização dos produtos que alegam ser funcionais. O que deixa uma lacuna na interpretação das legislações favorável a produtos “não-funcionais” podendo ludibriar os consumidores.

O conceito de nutracêuticos se intercala com o de alimentos funcionais no cenário mundial, devido justamente a falta de conceitos universais. No Brasil, esse contexto não é diferente, já que o termo nutracêutico não é definido oficialmente. O conceito mais próximo e utilizado para encaixar esse grupo de substâncias é o de substância bioativa, que é o único oficial.

Um ponto divergente entre nutracêuticos e alimentos funcionais é a finalidade para que seja usado, enquanto o primeiro pode ser usado para prevenção e tratamento, o segundo está envolvido apenas na proteção à saúde. Outra divergência é o acompanhamento de profissionais, exigido apenas para os nutracêuticos. E a diferença mais visível para o consumidor final é a forma como ambos são comercializados, uma vez que o alimento funcional trata de realmente um alimento convencional e os nutracêuticos podem ser processados e vendidos em formas farmacêuticas.

O conceito de suplemento alimentar também é similar aos já citados. Porém, esse é definido por uma portaria, já antiga, do Ministério da Saúde, ao contrário do cenário mundial, em que não há universalidade desse conceito. Ele difere dos alimentos funcionais por ter como objetivo apenas a complementação da dieta diária de uma pessoa saudável, de vitaminas e minerais, e por ser comercializado nas formas sólidas, semissólidas, líquidas e aerossóis.

Alimentos funcionais e suplementos dietéticos são próximos quanto à proibição em sua rotulagem de qualquer expressão que se refira a prevenir, tratar e aliviar uma enfermidade ou alteração do estado fisiológico.

Os medicamentos são dificilmente confundidos com os alimentos funcionais, já que possuem uma definição bem concreta, detalhada e difundida. As principais diferenças são quanto à finalidade de uso, acompanhamento profissional, forma em que é vendido e índice terapêutico.

O café, ponto de interesse do presente trabalho dentro dos alimentos funcionais, é uma bebida de grande popularidade e extremamente difundida em todo mundo. Essa cultura originária da África, tem no Brasil um dos maiores produtores. As espécies mais importantes comercialmente são *Coffea arábica* e *Coffea canephora*.

A composição química do café é bastante complexa, com inclusive, muitas substâncias que se modificam durante os processos de beneficiamento e algumas ainda pouco estudadas e sem mecanismos de ação elucidados.

Desde a época dos persas, já havia evidências das propriedades funcionais, hoje tão conhecidas e reconhecidas do café. Na época eram tratadas como propriedades medicinais e estudadas por médicos.

Com o levantamento bibliográfico, é evidente que em relação ao metabolismo energético, o consumo de café tem efeito antidiabetogênico, que em relação às doenças neurodegenerativas diminuem o risco de desenvolvimento de doença de Parkinson e Alzheimer e que, em relação aos efeitos hepáticos, tem efeito protetor nas células hepáticas principalmente diminuindo o risco de desenvolvimento de carcinogênese e fibrose hepática.

8. CONCLUSÃO

Com a presente monografia, fica claro que o café é sim um alimento funcional. Que tem ação protetora em vários aspectos da saúde, mesmo que os mecanismos de ação não sejam ainda muito bem descritos. O que abre margem para vários tipos de trabalhos que busquem elucidar essa área.

REFERÊNCIAS BIBLIOGRÁFICAS

ABREU, R. V.; OLIVEIRA, E. M. S., MORAES, M. F. D., PEREIRA, G. S. & SANTOS, T. M. *Chronic coffee and caffeine ingestion effects on the cognitive function and antioxidant system of rat brains*. Pharmacology, Biochemistry and Behavior 99. 659 – 664p. 2011.

ABREU, R. V. & SANTOS, T. M. *The protective effect of coffee against Paracetamol-induced hepatic injury in rats*. Journal of Food Biochemistry 35. 1653 – 1659p. 2011.

AGARDH, E. E.; CARLSSON, S.; AHLBOM, A.; EFENDIC, S.; GRILL, V.; HAMMAR, N.; HILDING, A. & ÖSTENSON, C. –G. *Coffee consumption, type 2 diabetes and impaired glucose tolerance in Swedish men and women*. Journal of Internal Medicine 255. 645-652p. 2004.

ANDLAUER, W. & FURST, P. *Nutraceuticals: a piece of history, present status and outlook*. Food Research International 35. 171–176p. 2002.

ANON. *Definitions for the purposes of the Codex Alimentarius*. Codex Alimentarius Commission: Procedural Manual. Rome: FAO/WHO. 1995.

ANON. *Report of the 21st session of the codex committee on nutrition and foods for special dietary uses*. ALINORM 99/26. Rome: Codex Alimentarius Commission. 1999.

AGÊNCIA NACIONAL DE VIGILÂNCIA SANITÁRIA - ANVISA. *Resolução nº 18*. Diário Oficial da União: Poder Executivo. 1999a.

AGÊNCIA NACIONAL DE VIGILÂNCIA SANITÁRIA - ANVISA. *Resolução nº 19*. Diário Oficial da União: Poder Executivo. 1999b.

AGÊNCIA NACIONAL DE VIGILÂNCIA SANITÁRIA - ANVISA. *Resolução nº 2*. Diário Oficial da União: Poder Executivo. 2002.

AGÊNCIA NACIONAL DE VIGILÂNCIA SANITÁRIA - ANVISA *Resolução nº 135*. Diário Oficial da União: Poder Executivo. 2003.

ARAI, S. *Studies on functional foods in Japan – state of the art*. Bioscience, Biotechnology and Biochemistry 60, 9-15 p. 1996.

ARENDASH, G. W., SCHLEIF, W., REZAI-ZADEH, K., JACKSON, E. K., ZACHARIA, L. C., CRANCCHIOLO, J. R., SHIPPY, D. & TAN, J. *Caffeine protects Alzheimer's mice against cognitive impairment and reduces brain beta-amyloid production*. Neuroscience 142. 941 – 952 p. 2006.

ARENDASH, G.W., MORI, T., CAO, C., MAMCARZ, M., RUNFELDT, M., DICKSON, A., REZAI-ZADEH, K., TANE, J., CITRON, B.A., LIN, X., ECHEVERRIA, V. & POTTER, H. *Caffeine reverses cognitive impairment and decreases brain amyloid-beta levels in aged Alzheimer's disease mice*. Journal of Alzheimer's Disease 17. 661 – 680 p. 2009.

ARNLOV, J., VESSBY, B & RISÉRUS, U. *Coffee consumption and insulin sensitivity*. American Medical Association. 291. 1199 – 1201 p. 2004.

ASCHERIO, A.; ZHANG, S. M.; HERNÁN, M. A.; KAWACHI, I.; COLDITZ, G. A.; SPEIZER, F. E. & WILLETT, W. C. *Prospective study of caffeine consumption and risk of Parkinson's disease in men and women*. Annals of Neurology 50. Nº 1. 56 – 63 p. 2001.

ASSOCIAÇÃO BRASILEIRA DA INDÚSTRIA DE CAFÉ - ABIC. *História*. 2009. Disponível em: <<http://www.abic.com.br/publique/cgi/cgilua.exe/sys/start.htm?sid=38>>. Acesso em: 8 de junho de 2015.

BAGCHI, D.; PREUSS, H. G.; KEHRER, J. P. *Nutraceutical and functional food industries: aspects on safety and regulatory requirements*. Toxicology Letters 150, 1–2p. 2004.

BRASIL. Ministério da Saúde. *Portaria nº 32*. Diário Oficial da União: Poder Executivo. 1998.

BRUNTON, L. L.; CHABNER, B. A. & KNOLLMANN, B. C. *As bases farmacológicas da terapêutica de Goodman & Gilman*. 12 ed. Cap. 3: Farmacodinâmica. 41 – 72p. Porto Alegre: AMGH. 2080 p. 2012.

CAMARGO, R. & TELLES JR., A. Q. *O café no Brasil. Vol I*. Rio de Janeiro: Guarany. 6 p. 1953.

CRAWFORD, J. *History of coffee*. Journal of the statistical society of London, 15. 50-58p. 1852.

DALL'IGNA, O. P., FETT, P., GOMES, M. W., SOUZA, D. O., CUNHA, R. A. & LARA, D. R. *Caffeine and adenosine A(2a) receptor antagonists prevent beta-amyloid (25-35)-induced cognitive deficits in mice*. Experimental Neurology 203. 241 – 245 p. 2007.

DING, M., BHUPATHIRAJU, S. N., CHEN, M., VAN DAM, R. M. & HU, F. B. *Caffeinated and decaffeinated coffee consumption and risk of type 2 diabetes: A systematic review and a dose-response meta-analysis*. Diabetes Care 37. 569 – 586 p. 2014.

DÓREA, G. J. & COSTA, H. T. *Is coffee a functional food?* British Journal of Nutrition. 93, 773-782 p. 2004.

EUSSEN, S. R. B. M.; VERHAGEN, H.; KLUNGEL, O. H.; GARSSEN, J.; LOVEREN, H. V.; KRANEN, H. J. V. & ROMPELBERG, C. J. M. *Functional foods and dietary supplements: Products at the interface between pharma and nutrition*. European Journal of Pharmacology. 668, 52-59 p. 2011.

FOOD AND DRUG ADMINISTRATION – FDA. *Guidance for industry on complementary and alternative medicine products and their regulation by the Food and Drug Administration*. 17 p. 2006. Disponível em: <<http://www.fda.gov/downloads/RegulatoryInformation/Guidances/UCM145405.pdf>>. Acesso em: 26 de maio de 2015.

FOOD AND DRUG ADMINISTRATION – FDA. *What is a dietary supplement?* 2 p. 2014. Disponível em: <<http://www.fda.gov/AboutFDA/Transparency/Basics/ucm195635.htm>>. Acesso em: 10 de julho de 2014.

FORUM EDITORIAL. *Nutraceutical and functional food industries: Aspects on safety and regulatory requirements*. Toxicology Letters. 150. 1-2 p. 2004.

FURTADO, K. S.; POLLETINI, J.; DIAS, M. C.; RODRIGUES, M. A. M. & BARBISAN. *Prevention of rat liver fibrosis and carcinogenesis by coffee and caffeine*. Food and Chemical Toxicology 64. 20 – 26 p. 2014.

ISLAS, G. B., BLANCHARD, J., TUNG, Y. C., FERNANDEZ, J. R., VORONKOV, M., STOCK, M., ZHANG, S., STOCK, J. B. & IQBAL, K. *Therapeutic benefits of a component of coffee in a rat model of Alzheimer's disease*. *Neurobiology of Aging* 35. 2701 – 2712 p. 2014.

KOZLOW, M. J., SILVERSTEIN, D. K., CONNOR, E. B. & MORTON, D. *Coffee consumption and cognitive function among older adults*. *American Journal of Epidemiology* 156. Nº 9. 842 – 850 p. 2002.

KWAK, N. & JUKES, D. J. *Functional foods. Part 1: the development of a regulatory concept*. *Food Control* 12, 99-107 p. 2001a.

KWAK, N. & JUKES, D. J. *Functional foods. Part 2: the development of a regulatory concept*. *Food Control* 12, 109-117 p. 2001b.

LAJOLO, F. M. *Alimentos funcionais*. *Revista Racine* 11, n. 62, 18 – 24 p., 2001.

LAJOLO, F. M. *Functional foods: Latin american perspectives*. *British Journal of Nutrition* 88, Suppl. 2, S145-S150 p. 2002.

LAURENT, C., EDDARKAOUI, S., DERISBOURG, M., LÉBOUCHER, A., DEMEYER, D., CARRIER, S., SCHNEIDER, M., HAMDANE, M., MÜLLER, C. E., BUÉE, L. & BLUM, D. *Beneficial effects of caffeine in a transgenic model of Alzheimer's disease-like tau pathology*. *Neurobiology of Aging* 35. 2079 – 2090 p. 2014.

LIMA, D. R. *Café e composição química: O café não é só cafeína*. [20--]. Disponível em:

<<http://www.abic.com.br/publique/cgi/cgilua.exe/sys/start.htm?infoid=161&sid=81>>.

Acessado em: 27 de maio de 2015.

LINDSAY, J.; LAURIN, D.; VERREAULT, R.; HÉBERT, R.; HELLIWELL, B.; HILL, G. B. & McDOWELL, I. *Risk factors for Alzheimer's disease: A prospective analysis from the Canadian study of health and aging*. *American Journal of Epidemiology* 156. Nº 5. 445 – 453 p. 2002.

LIRA, C. R. G., ZUCCO, F., NEGRÃO, A. N., SILVA, M. A. S. & MURAKAMI, F. S. *Nutracêuticos: Aspectos sobre segurança, controle de qualidade e legislação*. *Revista Brasileira de Farmácia*. 90, (1). 45-49 p. 2009.

LOOMPSTRA, C. R., LIESE, A. D., HAFFNER, S. M., WAGENKNECHT, L. E. & HANLEY, A. J. *Association between the intake of caffeinated and decaffeinated coffee and measures of insulin sensitivity and beta cell function*. Diabetologia. 54. 320-328 p. 2011.

MATUOKA, R. I., VIEIRA, B. B., CAMPOS, A. A., BRENTAGANI, L. G. & LACERDA, S. A. *Consumo de café e alterações hepáticas. Estudo morfométrico*. Revista Científica da Universidade de Franca 7. Nº 1/3. 103 – 108 p. 2007.

MARTINS, A. L.. *História do café*. São Paulo: Editora Contexto. 313 p. 2008

MORAES, F. P. & COLLA, L. M. *Alimentos funcionais e nutraceuticos: Definições, legislação e benefícios à saúde*. Revista Eletrônica de Farmácia. 3, (2), 109-122 p. 2006.

OLIVEIRA, E. M. S. *Consumo de café e restrição alimentar na modulação da hepatocarcinogênese química*. 2012. 101 f. Tese (Doutorado em Ciências dos Alimentos) – Faculdade de Farmácia, Universidade Federal de Minas Gerais, Belo Horizonte, 2012.

PASCAL, G. *Functional foods in the European Union*. Nutrition Review. 54, (11), 29-32 p. 1996.

RANG, H.P.; DALE, M.M.; RITTER, J.M & MOORE, P.K. *Farmacologia*. 2 ed. Rio de Janeiro: Editora Guanabara Koogan S.A. 904 p. 1993.

ROBERFROID, M. *Functional food concept and its application to prebiotics*. Digest and Liver Disease, 105-110 p. 2002.

ROSS, G. W.; ABBOTT, R. D.; PETROVITCH, H.; MORENS, D. M.; GRANDINETTI, A.; TUNG, K.; TANNER, C. M.; MASAKI, K. H.; BLANCHETTE, P. L.; CURB, J. D.; POPPER, J. S. & WHITE, L. R. *Association of coffee and caffeine intake with the risk of Parkinson disease*. American Medical Association 283. Nº 20. 2674 – 2679 p. 2000.

SCHMIDT, D. B., MORROW, M. M. & WHITE, C. *Communicating the benefits of functional foods: Insights from consumer and health professional focus groups*. Chemitech, 27, (12), 10-16 p. 1998.

SMITH, A. W. Introduction. In: CLARK, R. J & MACRAE, R. *Coffee*. Inglaterra: Essex. Cap. 1, 1 – 49 p. 1989.

STOPPELKAMP, S., BELL, H. S., PALACIOS-FILARDO, J., SHEWAN, D. A., RIEDEL, G. & PLATT, B., *In vitro modelling of Alzheimer's disease: degeneration and cell death induced by viral delivery of amyloid and tau*. *Experimental Neurology* 229. 226 – 237 p. 2011.