

Antioxidantes e sua relação com os radicais livres, e Doenças Crônicas Não Transmissíveis: uma revisão de literatura

Antioxidants and their relationship with free radicals, and Chronic Non communicable Diseases: a literature review

DOI:10.34117/bjdv7n6-096

Recebimento dos originais: 07/05/2021

Aceitação para publicação: 07/06/2021

Maiara Trindade Prevedello

Nutricionista CRN1 13522 (2018)

Pós graduanda em Nutrição Clínica, metabolismo e terapia nutricional – FAVENI ES.
Nutricionista da atenção primária de saúde com ênfase em saúde coletiva (da infância a terceira idade) Prefeitura de Sinop MT.

Bacharel em Nutrição (2017) – UNIFASIPE Centro Universitário Sinop MT

E-mail: maiara.tprevedello@gmail.com

Gabrieli Comachio

Nutricionista CRN1 5972 (2010)

Título de especialista em Fitoterapia (CRN1 0006-2018);

Pós graduação *lato sensu* em Alimentos Funcionais, Fitoterapia e Suplementação -
Faculdade de Medicina de São José do Rio Preto – FAMERP SP 2015

Professor colaborador - UNIFASIP Centro Universitário Sinop MT

E-mail: nutricionistagabrieli@gmail.com

RESUMO

Atualmente as Doenças Crônicas Não Transmissíveis (DCNT) são problema de saúde mundial, caracterizam-se como doenças de múltiplos fatores, que são desenvolvidas ao longo da vida, e independente da genética como fator de risco de importante relevância, o aumento das mortalidades atribui-se aos fatores ambientais e ao estilo de vida que se leva. Os radicais livres (RL) participam de diversos processos naturais do corpo humano e são normalmente produzidos pelo metabolismo, porém em certas condições como na presença de xenobióticos, podem causar elevada produção de espécies reativas de oxigênio (ERO), que conduzem assim ao estresse oxidativo, o qual é negativo ao corpo e está interligado com o processo de doença e suas causas. A produção excessiva de ERO está diretamente relacionada com o processo de envelhecimento. Com isso este trabalho objetivou evidenciar através de uma pesquisa bibliográfica, exploratória e com abordagem qualitativa, como o estresse oxidativo pode contribuir para aumento das DCNT e destacar a necessidade da adoção de substâncias antioxidantes na alimentação humana como forma de prevenção e ou manutenção da saúde. Os antioxidantes obtidos através da dieta, como as vitaminas A, C e E, os flavonoides, carotenoides, selênio e zinco são compostos com grande potencial antioxidante, e assim atuam minimizando os danos da oxidação e a geração excessiva de RL. Conclui-se, que o sistema de defesa antioxidante do corpo humano não é integral sem os antioxidantes obtidos através da dieta, o que garante a importância do consumo diário destas substâncias antioxidantes.

Palavras-Chave: Antioxidantes, Doenças Crônicas Não Transmissíveis, Estresse oxidativo.

ABSTRACT

The currently Chronic Noncommunicable Diseases (NCDs) are global health problem, are characterized as multi-factor diseases, which are developed throughout life, and independent of genetics as important important risk factor, the increase in mortality attribution if the environmental factors and the lifestyle it takes. The free radicals (FR) participating in many natural processes in the human body and are typically produced by metabolism, but under certain conditions and in the presence of xenobióticos can cause increased production of reactive oxygen species (ROS), thus leading to oxidative stress which is negative to the body and is connected with the disease process and its causes. Excessive ERO production is directly related to the aging process. The objective of this work was to present a qualitative and exploratory bibliographical research about how oxidative stress may contribute to the increase of DCNT and to highlight the need for the adoption of antioxidant substances in human food as a way of prevention and / or maintenance of health. Antioxidants obtained from the diet such as vitamins A, C and E, flavonoids, carotenoids, selenium and zinc are compounds with high antioxidant activity and thus act minimizing oxidation damage and excessive generation of free radicals. It follows that the antioxidant defense system of the human body is not complete without the antioxidants obtained from the diet, which ensures the importance of daily intake of these antioxidants.

Key words: Antioxidants, Chronic Noncommunicable Diseases, Oxidative stress.

1 INTRODUÇÃO

A geração de radicais livre no organismo humano, constitui processo fisiológico normal, respeitando as funções biológicas naturais. Esses radicais livres atuam como mediadores à transmissão de elétrons, nas inúmeras reações bioquímicas. Em quantidades adequadas sua produção possibilita muitas ações no organismo que são essenciais à vida, porém sua produção excessiva pode gerar danos oxidativos (BARBOSA et al., 2010).

As Doenças Crônicas Não Transmissíveis (DCNT), são um grupo de enfermidades que identificam-se sem causa certa, apresentam inúmeros fatores de risco, grandes ciclos de latência, são de origem não infecciosa e estão ligadas a uma ampla variedade de deficiências e incapacidades funcionais. Comumente, iniciam-se sem apresentar alterações no organismo, instalam-se sem que o indivíduo perceba e muitas vezes demoram anos para manifestar-se no organismo (MALTA; MERHY, 2010).

Nas DCNT e em outras doenças, o estresse oxidativo manifesta-se como parte do processo de doença e de suas causas, como, o tabagismo e os maus hábitos alimentares, o que gera complicações e má qualidade de vida. Para enfrentar essas doenças e amenizar os danos por ela causado é necessário adotar um estilo de vida saudável e uma alimentação equilibrada (GLOTTIEB; MORASSUTTI; CRUZ, 2011).

Atualmente as DCNT são um problema de saúde mundial. No Brasil, em 2007,

foram responsáveis por aproximadamente 72% das mortes (MALTA; SILVA, 2013), e em 2008 acometeram 63% das pessoas que foram levadas a morte no mundo segundo estimativas da OMS – Organização Mundial de Saúde (BRASIL, 2011).

Estudos apontam que a ingestão de no mínimo 5 porções de frutas e vegetais durante o dia diminuem o risco de infarto em 31% comparado a pessoas que se alimentam com 3 porções. Outro estudo afirma que pessoas que se alimentam de saladas e vegetais crus com frequência durante o ano tem risco diminuído em até 80% de desenvolver diabetes tipo 2 comparado a pessoas que não tem o hábito de alimentar-se de saladas e vegetais (VANNUCCHI; MARCHINI, 2014).

Uma substância antioxidante, por definição, é uma substância capaz de impedir a oxidação ou que mesmo em baixa concentração comparada ao substrato oxidável, minimiza ou inibe a oxidação deste substrato. Do ponto de vista biológico, define-se antioxidante como compostos que protegem os sistemas biológicos contra os efeitos negativos dos processos ou reações que levam à oxidação de moléculas ou estruturas celulares (VANNUCCHI; MARCHINI, 2014).

Várias são as substâncias biologicamente operantes, identificadas nas plantas utilizadas como alimento, tal como nos grãos, frutas e legumes. Os antioxidantes presentes nas plantas são substâncias como o ácido ascórbico e tocoferóis, polifenólicos ou terpenóides, entre uma ampla variedade. Acredita-se que através de uma dieta rica nesses alimentos, que possuem funções antioxidantes, pode-se minimizar os danos da oxidação e assim a geração excessiva de radicais livres que acabam contribuindo ao aparecimento de DCNT (PEREIRA; VIDAL; CONSTANT, 2009).

À vista disso, este trabalho contém dados e informações relevantes e extremamente importantes para que a população e os profissionais conscientizem-se que a ingestão de alimentos não deve ser realizada somente para saciar a fome, mas para nutrir o corpo, e desta forma fazer com que os alimentos tornem-se medidas terapêuticas e profiláticas, minimizando os danos causados pela produção excessiva de radicais livres. Assim, torna-se indispensável a presença, e o acompanhamento de um profissional nutricionista capacitado para orientar a população sobre uma alimentação adequada, bem como para a prescrição de alimentos e nutrientes ricos em propriedades benéficas e como atuam no organismo humano como antioxidantes.

Diante do exposto, surge a problemática e pesquisa-se saber: Qual a importância de uma alimentação saudável no controle da produção de radicais livres e na prevenção de Doenças Crônicas Não Transmissíveis?

Contudo, o objetivo geral deste trabalho foi relatar sobre a importância de uma dieta rica em alimentos antioxidantes para a prevenção de Doenças Crônicas Não Transmissíveis. Os objetivos específicos foram: relatar a importância do consumo de alimentos ricos em antioxidantes como medida profilática e terapêutica, objetivando a prevenção das Doenças Crônicas Não Transmissíveis; expor a importância de uma dieta balanceada como melhora da qualidade de vida; narrar como o estresse oxidativo gera os radicais livres e como as medidas dietoterápicas atuam combatendo esse processo; citar os principais antioxidantes, em quais alimentos são encontrados e a melhor forma de consumi-los e em quais concentrações os antioxidantes atuam interferindo nos efeitos negativos gerados pelos radicais livres.

Foi realizada uma pesquisa bibliográfica, exploratória e com abordagem qualitativa. A coleta de dados foi realizada no período de fevereiro 2017 à janeiro de 2021, por meio de consulta nas bases de dados: Scielo (*Scientific Electronic Library Online*), LILACS (*Literatura Latino-Americana e do Caribe em Ciências da Saúde*), PubMed, BDTD (*Biblioteca Digital Brasileira de Teses e Dissertações*), Bireme e Brazilian Journal of Development, além de livros que abordam os assuntos estudados. Os termos utilizados para a busca nas bases de dados foram: alimentos antioxidantes, antioxidantes, radicais livres, estresse oxidativo, doenças crônicas não transmissíveis, radicais livres e antioxidantes, doenças crônicas não transmissíveis e radicais livres, doenças crônicas não transmissíveis e antioxidantes, assim, foram selecionadas 65 produções.

Todos os referenciais foram pesquisados na linha de tempo de 13 anos, de 2007 à 2021, disponíveis na íntegra, publicados em inglês e português. As produções selecionadas foram analisadas na totalidade e agrupadas por sua temática. Os estudos encontrados em mais de uma base de dados foram ponderados somente uma vez.

2 REVISÃO DE LITERATURA

2.1 RADICAIS LIVRES E O ESTRESSE OXIDATIVO

Um radical livre (RL) nada mais é que um átomo ou uma molécula que possui um ou mais elétrons livres não pareados, isto é, possui a orbital externa incompleta, o que explica sua instabilidade e elevada reatividade. A orbital externa incompleta permite a transferência de elétrons com moléculas vizinhas, e assim podem operar como aceptores ou concessores de elétrons causando modificações no ambiente molecular (MARTELLI; NUNES, 2014).

Porém, RL não é uma nomeação ideal para os conjuntos de agentes reativos deletérios, pois alguns não possuem elétrons desemparelhados na sua última camada e desta maneira os termos Espécies Reativas de Oxigênio (ERO) e Espécies Reativas de Nitrogênio (ERN) são considerados mais pertinentes por caracterizarem melhor esses agentes químicos (VASCONCELOS et al., 2014).

Os RL participam de processos fisiológicos normais do corpo humano, cumprindo as funções biológicas naturais. São naturalmente produzidos pelo metabolismo humano e a mitocôndria é sua principal fonte endógena geradora dos RL, mas também podem ser formados no citoplasma e nas membranas celulares (BARBOSA et al., 2010). Em concentrações baixas as ERO podem ser benéficas para as células e estão envolvidas em vários processos fisiológicos de sinalização e regulação (FERREIRA; ABREU, 2007).

São moléculas produzidas *in vivo*, estão envolvidas em diversos processos como na formação de energia, ajuste do crescimento celular, fagocitose, síntese de substâncias biológicas essenciais e na sinalização intercelular. E além de todos os processos os RL, ainda reagem com o DNA, RNA, algumas proteínas e outras substâncias oxidáveis, gerando danos que muitas vezes podem colaborar com o processo de envelhecimento e a instalação de doenças degenerativas, como aterosclerose, câncer, artrite reumática, entre muitas outras (PEREIRA; VIDAL; CONSTANT, 2009).

A produção dos RL em certas condições pode causar uma elevada produção de ERO que conduzem ao estresse oxidativo, o qual algumas espécies reativas, como os radicais superóxido ($O_2^{\cdot-}$), radicais hidroxil (OH) e o peróxido de hidrogênio (H_2O_2), podem causar danos ao organismo, tais como a lipoperoxidação dos lipídios insaturados das membranas celulares (PEREIRA; CARDOSO, 2012).

O oxigênio é membro de defesa do corpo humano, absolutamente fundamental e necessário à respiração celular. Mudanças na respiração celular podem contribuir para a formação de RL, eliminando as células que o corpo precisa. Os RL são produzidos pela

limitação inacabada do oxigênio, formando assim espécies que apresentam-se com grande reatividade para outras biomoléculas. As ERO começam a produzir efeito negativo ao organismo quando à uma expansão excessiva em sua produção ou quando ocorre diminuição ou deficiência de agentes antioxidantes (PEREIRA; PEREIRA, 2012).

O radical superóxido ($O_2^{\cdot-}$), é um RL produzido através do oxigênio molecular pelo acréscimo de um elétron. Sua produção acontece espontaneamente em praticamente todas as células aeróbicas, principalmente na membrana mitocondrial, através da cadeia respiratória. Não é um radical muito reativo e não possui capacidade de infiltrar-se em membranas lipídicas, atuando então, exclusivamente onde é produzido. O radical hidroxila (OH), é visto como o RL com maior potencial reativo nos sistemas biológicos, capaz de gerar maiores danos do que qualquer outra espécie reativa. É estruturado através do peróxido de hidrogênio, em reação catalisada por ferro e cobre (Fe^{++} ou Cu^+), ou seja, íons metálicos. A oxidação dos ácidos graxos poli-insaturados das membranas celulares podem iniciar-se através deste radical hidroxila (lipoperoxidação). O peróxido de hidrogênio (H_2O_2), possui outra classificação, não faz parte dos RL, mas sim um metabólito do oxigênio com extremo poder deletério, por participar como mediador na reação que gera o OH. Possui vida extensa e capacidade de transpassar membranas biológicas (ANDRADE et al., 2010).

O ânion superóxido ($O_2^{\cdot-}$) é o mais gerado a partir dos elétrons que saem da cadeia transportadora das mitocôndrias e diminuem o oxigênio (O_2) presentes nas células. Outro princípio gerador de RL são as células do sistema imunológico geradoras da enzima NADPH Oxidase que produzem uma significativa quantidade de $O_2^{\cdot-}$ apto a matar microrganismos invasores. As células nervosas, endoteliais, epiteliais e os macrófagos fabricam a enzima óxido nítrico sintetase que é a enzima responsável por pela produção de monóxido de nitrogênio (NO) (MARTELLI; NUNES, 2014).

O sistema de defesa antioxidante serve como “neutralizador” desses RL e espécies reativas de oxigênio, pois conforme os RL são produzidos os antioxidantes removem estes da célula que incluem enzimas e moléculas não enzimáticas. O equilíbrio entre a produção dos RL e o sistema de defesa antioxidante é uma condição essencial para o bom funcionamento do organismo humano (FERREIRA; ABREU, 2007).

Porém, quando esse equilíbrio tende a uma produção excessiva de RL ou para uma deficiência nos sistemas de defesa antioxidantes, manifesta-se o estresse oxidativo o qual é negativo aos constituintes celulares e indivíduos como um todo. O estresse oxidativo gera uma significativa quantidade de lesões aos componentes celulares, tais como: a

peroxidação dos lipídios, oxidação de receptores hormonais e enzimas e prejuízo no material genético, como oxidação das bases do DNA que podem causar processos mutagênicos e tumorais (VASCONCELOS et al., 2014).

O estresse oxidativo pode vir a aparecer por causas naturais, tais como ocorre em exercícios físicos intensos ou em processos de inflamação, desse modo, pode ter causas não naturais como a presença de xenobióticos no organismo ou em circunstância de várias doenças. A produção não controlada de RL está associada como causa de várias doenças e a produção excessiva de ERO com o processo de envelhecimento (FERREIRA; ABREU, 2007).

O estresse oxidativo é uma das únicas características em comum de todas as doenças cardiovasculares, causando por exemplo, a oxidação dos lipídios e proteínas e contribuindo para o aparecimento de aterosclerose. O estresse oxidativo está também relacionado ao câncer de pele e as doenças inflamatórias, pois aumenta os níveis de mutação nos genes ou causa susceptibilidade a agentes mutagênicos (VASCONCELOS et al., 2014).

Existem também fontes externas geradoras de RL, como a radiação UV, o tabagismo, poluentes, consumo excessivo de álcool, má alimentação, sedentarismo, excesso de atividade física, pesticidas, solventes industriais entre outros que são conhecidos como xenobióticos (VASCONCELOS et al., 2014).

2.1.1 Xenobióticos e o estresse oxidativo

Xenobióticos são substâncias químicas que apresentam-se estranhas ao organismo humano. Podem ser produzidas pela indústria ou pela natureza através de fungos e vegetais. São considerados diversos os xenobióticos, tais como, os pesticidas agrícolas, inseticidas, agrotóxicos, substâncias liberadas de recipientes plásticos, corantes e aditivos alimentares, metais pesados, produtos de limpeza, fármacos entre outros (PAZ, 2012).

O corpo humano possui formas de omitir parte deles, minimizando os danos que o acúmulo desses compostos pode causar, como lesões celulares consequentes da produção de RL. Crianças e idosos que possuem um metabolismo menos eficiente em relação a capacidade de expulsão dessas substâncias tornam-se mais vulneráveis à ação dos xenobióticos no organismo (MAURICE; HAISER; TURNBAUGH, 2013).

Com o objetivo de evitar o acúmulo de xenobióticos lipofílicos nas células e tecidos do corpo humano, as reações enzimáticas tornam-se necessárias ao metabolismo destes. A detoxificação enzimática classifica-se em três fases diferentes, porém

rigorosamente relacionadas. São as fases I, II e III. Nas fases I e II comumente observa-se a transformação dos xenobióticos em espécies que manifestam maior solubilidade em água, além de menor toxicidade. Já na fase III, os metabólitos são transportados para o exterior da célula e assim eliminados. A fase II, de fato compreende um importantíssimo passo para a excreção das espécies do meio celular, e em algumas situações podem envolver transportadores. O que é o caso dos transportadores conjugados glutationa/xenobióticos, que englobam o transportador de ânions orgânicos e o transportador de adutos glutationa-dinitrofenóis (HUBNER; ALMEIDA; FÁTIMA, 2008).

Os genes do citocromo P450 (CYP450) são os que catalisam a fase I do metabolismo e estão envolvidos na detoxificação de uma ampla variedade de xenobióticos, tais como os ambientais, carcinógenos, agentes químicos e de ERO. As enzimas CYP1 e CYP2, ativam os xenobióticos, modificando-os em metabólitos intermediário e intensamente reativos. A enzima CYP2e1, também reduz eficientemente a concentração de ERO, e desta forma, contribuindo para a peroxidação lipídica e estresse oxidativo (PAZ, 2013).

2.2 DOENÇAS CRÔNICAS NÃO TRANSMISSÍVEIS

As Doenças Crônicas Não Transmissíveis (DCNT), atualmente são um problema de saúde mundial e caracterizam-se como doenças de múltiplos fatores que se desenvolvem ao longo da vida. No Brasil, em 2007 foram responsáveis por aproximadamente 72% das mortes e o restante foi atribuído 10% as doenças infecciosas e parasitárias e 5% aos distúrbios de saúde materno-infantis (MALTA; SILVA, 2013). No ano de 2008, as DCNT foram responsáveis por 63% das mortes no mundo segundo as estimativas da OMS – Organização Mundial de Saúde (BRASIL, 2011).

Independentemente da genética ser um fator de risco de importante relevância à essas doenças, o progresso das morbidades atribui-se primordialmente aos fatores ambientais e ao estilo de vida que se leva. Sugere-se que aproximadamente 75% dos novos casos de doenças não-transmissíveis possam ser esclarecidos pelo fator dieta e inatividade física (COELHO; BURINI, 2009).

São um grupo de enfermidades que identificam-se sem causa certa, apresentam inúmeros fatores de risco, grandes ciclos de latência, são de origem não infecciosa e estão ligadas a uma ampla variedade de deficiências e incapacidades funcionais. Comumente se estabelecem no organismo sem apresentar alterações, instalam-se sem que o indivíduo perceba e muitas vezes demoram anos para expressar sinais e manifestar-se no organismo

(MALTA; MERHY, 2010).

De modo geral, essas doenças são de extensa permanência, muitas requerem acompanhamento multidisciplinar contínuo, intervenções, amplo recurso humano e material que gera despesas e encargos para o Brasil e o sistema público (COELHO; BURINI, 2009). “Por isso, o Ministério da Saúde lançou, em 2011, o Plano de Enfrentamento das Doenças Crônicas Não Transmissíveis no Brasil, com metas e ações previstas até 2022” (BRASIL, 2011).

Entre todas as metas previstas está a redução da mortalidade, redução do consumo de sal, de álcool e tabaco. Assim, as metas de aumentar o consumo de frutas e hortaliças, a redução da inatividade física, limitar os casos de hipertensão e frear o crescimento da diabetes e obesidade que são classificadas como as DCNT mais preocupantes (BRASIL, 2014).

A baixa ingestão de frutas e hortaliças, o excesso de peso, a hipertensão arterial, níveis elevados de colesterol, o sedentarismo, o consumo excessivo de bebidas alcoólicas e o uso de tabaco são alguns dos inúmeros fatores de risco associados à essas doenças (MALTA; SILVA, 2013).

O consumo insuficiente de frutas, verduras e legumes é um dos principais fatores relacionados à carga total das DCNT segundo a OMS. Existe grande interesse na associação entre o consumo de frutas, legumes e verduras e a saúde dos humanos. Em decorrência do estresse oxidativo possuir papel importante no processo de envelhecimento e das doenças relacionadas a este estágio de vida, os possíveis benefícios dos alimentos como as frutas, legumes e verduras são atribuídos a capacidade antioxidante que possuem. As frutas, legumes e verduras possuem inúmeros compostos que o organismo utiliza para obter mais do que apenas energia, no entanto, nenhuma contém todas as substâncias necessárias. Devido ao citado, a importância de um consumo variado de porções desses grupos (PHILIPPI, 2014).

As DCNT englobam as doenças cardiovasculares (hipertensão arterial sistêmica, infarto agudo do miocárdio, derrame, acidente vascular cerebral, etc), os diversos tipos de câncer, doenças respiratórias (Doenças Pulmonar Obstrutivas Crônicas - DPOC, asma, bronquite, etc.), doenças metabólicas (obesidade, diabetes, dislipidemias, síndrome metabólica, etc.), doenças renais (insuficiência renal crônica), problemas de saúde mental, entre outras (SÃO PAULO, 2008).

E dentre todos os mecanismos envolvidos no aparecimento dessas doenças, destacam-se as alterações no metabolismo oxidativo (GOTTLIEB; MORASSUTTI;

CRUZ, 2011).

Em todo o mundo, avalia-se que as doenças cardiovasculares (DCV), refletem na principal causa de morte e incapacidade ajustada pela idade. Conforme o cenário de projeções para 2020, em relação com 1990, as estimativas dos índices de mortalidade por infarto agudo do miocárdio (IAM), apontam índices variáveis de aumento. Dessa maneira os dados apontam que um surto cardiovascular vem sendo aos poucos instalado em todos os países em desenvolvimento, incluindo o Brasil (CUPPARI, 2014).

As DCV formam um grupo de doenças que relacionam-se diretamente, o que inclui a doença arterial coronariana (DAC), aterosclerose, hipertensão arterial sistêmica (HAS), infarto agudo do miocárdio (IAM) e a insuficiência cardíaca (IC) (MAHAN; ESCOTT-STUMP; RAYMOND, 2012).

Dados da OMS confirmam a afirmativa de que são a maior causa de morbimortalidade no mundo, mostrando que das 50 milhões de mortes que ocorreram nas últimas décadas, 30% delas foram causadas pelas DCV. Os fatores de risco estão relacionados diretamente à elevada existência desses eventos cardiovasculares como IAM e AVC, como exemplo o tabagismo, a HAS, o descontrole e aparecimento da DM e das dislipidemias que vem surgindo como uma das mais importantes (CARVALHO, 2015).

A elevada variação das concentrações plasmáticas de lipoproteínas e lipídios caracteriza as múltiplas dislipidemias caracterizadas por níveis acima ou abaixo do intervalo normal. Podem ser classificadas em primárias, quando decorrem de alterações genéticas ou secundárias, quando decorrem dos hábitos de vida errôneos, medicamentos e outras patologias como a obesidade, diabetes ou a combinação das duas. As dislipidemias são um dos maiores fatores de risco para doença aterosclerótica e principalmente DAC (VANNUCCHI; MARCHINI, 2014).

Podem classificar-se, do ponto de vista laboratorial, como hipercolesterolemia isolada, hipertrigliceridemia isolada, hiperlipidemia mista e diminuição isolada do HDL-colesterol. A hipercolesterolemia isolada, trata-se de concentrações elevadas de colesterol total ou da fração LDL-colesterol; a hipertrigliceridemia pelo aumento dos triglicérides; a hiperlipidemia mista pelo aumento do colesterol total e dos triglicérides e a diminuição isolada do HDL-colesterol que trata-se de uma lipoproteína de alta densidade, está associada ao aumentos dos triglicérides ou LDL-colesterol (CUPPARI, 2009).

Atualmente câncer é o nome dado ao um conjunto de mais de 100 doenças, que partilham em comum do crescimento desordenado de células que encaminham-se a invadir tecidos e órgãos vizinhos. A OMS pondera que no ano de 2030, espera-se 27

milhões de novos casos de câncer, e 17 milhões de mortes por ano. Os tipos mais predominantes em países bem desenvolvidos financeiramente, tratam-se dos cânceres de mama, próstata e cólon. Já nos países de baixo e médio nível de recursos financeiros os cânceres que tem predominância são os de estômago, fígado, colo de útero e cavidade oral (CUPPARI, 2014).

Quando trata-se de fatores de risco para a patologia, trata-se de fatores ligados ao meio ambiente ou fatores genéticos. Estudos mostram que 80% dos casos estão relacionados ao fator meio ambiente, no qual à inúmeros fatores de risco como o tabagismo, hábitos alimentares, alcoolismo, radiação solar, medicamentos, hábitos sexuais, fatores ocupacionais, poluentes químicos, entre outros. São raros os casos em que o surgimento de câncer se deve exclusivamente a fatores hereditários, étnicos e familiares, apesar do fator genético exercer papel fundamental na oncogênese (MINISTÉRIO PÚBLICO, 2017).

Os efeitos da doença é evidente com a ocorrência da desnutrição, comum aos pacientes que apresentam câncer. Pacientes com tumores sólidos correm maior risco nutricional, levando à uma maior destruição e comprometimento do sistema imunológico. O índice de desnutrição nestes pacientes chega a aproximadamente 66,4%, e os fatores que levam à este quadro são citados primordialmente a ingesta diminuída de alimentos, a presença do tumor que causa importantes alterações metabólicas, o aumento da exigência calórica que o crescimento do tumor exige, os tratamentos e as possíveis complicações cirúrgicas. Sendo entre os diversos cânceres, a maior incidência de desnutrição é no câncer gástrico (SOUZA, 2015).

Também afeta diretamente aos pacientes, à agressividade dos tratamentos e os transtornos gastrointestinais como náuseas, diarreias e vômitos. O déficit nutricional provocado pelas condições implica na situação imunológica do paciente como já dito e consequentemente na resposta ao tratamento. Na maioria das vezes o tratamento ocasiona consequências nutricionais, psicológicas e físicas, e sendo assim, é importante a presença da equipe multidisciplinar. O acompanhamento nutricional é insubstituível, por minimizar o déficit nutricional, como também a perda de peso do paciente que pode acarretar à desnutrição, através da terapia nutricional individualizada, acatando o tratamento em que o paciente foi submetido e sua história médica e nutricional (NASCIMENTO et al., 2015).

Os tratamentos como a radioterapia e quimioterapia, ao qual os pacientes são submetidos, irritam a mucosa do trato gastrointestinal, ocasionando náuseas, diarreia,

disfagia, vômitos, estomatites, constipação, mucosites e estufamento abdominal e os tratamentos, efeito sobre o sistema imunológico ocasionando a imunossupressão. Muitos pacientes apresentam incômodo ao deglutir, mastigar e devido à isso deixam de alimentar-se, alguns também apresentam inapetência ou a sensação de saciedade precoce o que leva aos quadros de anorexia e desnutrição, podendo progredir para a caquexia e assim interferindo na qualidade de vida do paciente. Devido à todo o citado, o acompanhamento nutricional auxilia tanto na prevenção quanto no tratamento das deficiências nutricionais que os pacientes com esta patologia possam vir a apresentar. A recuperação do estado nutricional do paciente reduz o risco de diversas complicações e a necessidade de hospitalizações desnecessárias melhorando assim as respostas aos tratamentos, o que gera uma melhor qualidade de vida ao paciente e maior taxa de sobrevida (NASCIMENTO et al., 2015).

Aqui destaca-se a doença pulmonar obstrutiva crônica (DPOC), que trata-se de uma patologia respiratória que pode ser prevenida e tratável, ao qual se define pela existência de obstrução crônica do fluxo aéreo, é progressiva e associa-se a uma resposta inflamatória anormal dos pulmões e das vias aéreas à inalação de partículas e gases tóxicos. Algumas razões, como a redução do fator alfa-1-antitripsina, exposição a substâncias poluentes presentes no ar e o hábito de fumar formam fatores de risco importantíssimos (CUPPARI, 2014).

Aproximadamente 60% dos pacientes com DPOC são afetados com o quadro de desnutrição. A perda de peso, a síndrome da caquexia pulmonar e a desnutrição, são resultados da ingestão dietética insuficiente causada por hiperinflação induzida, saciedade rápida e inflamação sistêmica crônica. A ingestão de antioxidantes através da dieta e a função pulmonar dos humanos são inversamente proporcionais. Os níveis de betacaroteno e retinol estão ligados à manutenção ventilatória segundo um estudo. O tipo de gordura dietética ingerida também pode afetar a inflamação sistêmica, e um estudo investigou a relação entre a ingestão de ácidos graxos e o desenvolvimento de DPOC em 8.960 fumantes e ex-fumantes, houve uma relação dependente da quantidade inversa ao proporcional entre dois após a triagem pela intensidade do uso de tabaco (ROSS et al., 2016).

Apesar das maiores alterações pulmonares serem as primeiras manifestações locais, existem efeitos secundários e sistêmicos que estão diretamente relacionados com portadores de DPOC. Entre as principais e relacionados com o estado nutricional destacam-se as alterações metabólicas e nutricionais e a disfunção muscular esquelética.

Os pacientes são acometidos com perda de peso significativa, e dentre alguns fatores essa perda de peso está associada com o aumento do gasto energético basal. Estima-se que 25% dos portadores apresentam o hipermetabolismo associado a dispneia, que reflete em um aumento da necessidade energética de ventilação e/ou da diminuição da eficiência muscular ventilatória (SILVA; MURA, 2010).

Vários antioxidantes naturais estão presentes na via aérea inferior para neutralizar o efeito dos oxidantes inalados, por exemplo quando inala-se fumaça de cigarro. Ainda não se concretizou certamente a extensão da proteção proporcionada com a suplementação dietética com antioxidantes contra o tabaco e outros danos pulmonares de causas ambientais. Sabe-se que aproximadamente 25% dos fumantes desenvolvem DPOC clinicamente significativa, e a parcela de tabaco à qual foram expostos, parece não ser totalmente responsável pelo surgimento da doença. O que leva ao caso de que a dieta pode ter papel de grande proteção quanto às chances de desenvolvimento de DPOC (ROSS et al., 2016).

As infecções virais respiratórias, de forma geral, estão associadas à produção de citocinas, responsáveis pela aceleração do processo inflamatório, gerando estresse oxidativo, dano tecidual e morte celular (KHOMICH et al., 2018; HUANG et al., 2019).

O diabetes *mellitus* (DM) trata de uma síndrome de distúrbios metabólicos de múltiplas etiologias subseqüente da falta ou incapacidade da insulina exercer seus efeitos. São caracterizados por hiperglicemia crônica, que causa alterações no metabolismo de carboidratos, proteínas e lipídios conseqüente do defeito na secreção/ação da insulina ou ambos. O DM passa por muitos estágios clínicos independentemente de sua etiologia e à longo prazo as conseqüências incluem danos, disfunções e falências de múltiplos órgãos (CUPPARI, 2014).

Os sintomas mais clássicos, como a perda de peso sem explicação, poliúria e polidipsia não estão presentes no DM2, todavia pode existir hiperglicemia de grau suficiente para causar mudanças funcionais ou patológicas por grande período anterior ao diagnóstico. O DM2 é conseqüência de uma combinação da suscetibilidade genética e a interação com os fatores comportamentais, sociais e ambientais, como as mudanças no padrão alimentar, a inatividade física e a presença de obesidade principalmente a obesidade intra-abdominal (MAHAN; ESCOTT-STUMP; RAYMOND, 2012).

A obesidade é considerada uma condição inflamatória crônica, caracterizada pelo

acúmulo de tecido adiposo e com envolvimento das citocinas pró-inflamatórias, tais como TNF-alfa (fator de necrose tumoral alfa), IL- 6 (interleucina 6), IL -1 (interleucina 1) e MCP-1 (proteína quimiotratora de macrófagos) (ENGIN, 2017). Matuzik et.al. (2015) concluíram que, em crianças obesas, os níveis de lipoproteína de baixa densidade oxidada (LDLox) estava elevado, enquanto a atividade da glutathione peroxidase (GPx) encontrava se reduzida (VELLOSO et al. 2021). O controle metabólico é um dos pontos mais importantes no tratamento dos pacientes portadores de DM, principalmente nas crianças, devido às irregularidades na ingestão alimentar e atividade física, pois possuem dificuldades de relatarem os sintomas. O monitoramento da glicemia possui objetivo definir o nível do controle glicêmico que o paciente possui e prevenir complicações crônicas. A avaliação do controle glicêmico é realizada basicamente através da automonitorização glicêmica (AMG) e da hemoglobina glicada (HbA1c), a AMG é realizada pela punção da ponta do dedo, glicemia capilar, e é o melhor método para o controle e avaliação imediata da glicemia, oferecendo informações necessárias no momento de controle permitindo correções e ajustes. A HbA1c é obtida através de uma amostra de sangue coletada do paciente, concedendo informações a respeito do índice retrospectivo da glicose plasmática e a quantificação dos riscos de complicações crônicas (SANTOS, 2015).

Aproximadamente 80% das pessoas com diagnóstico de DM2 são obesas e o risco de desenvolver a doença aumenta conforme o grau do sobrepeso. Desta forma a obesidade é um fator importante na doença, tanto como etiologia quanto prevenção e tratamento (CUPPARI, 2009). É uma doença de grande importância no mundo, que vem tomando proporções crescentes quanto ao surgimento de novos casos, além de ter se tornado um problema de Saúde Pública. Como prevenção das principais complicações relacionadas a doença é importante que os portadores modifiquem o seu estilo de vida, consentindo o autocuidado necessário que é uma das estratégias mais indicadas e adequadas proporcionando melhoras e níveis mais adequados de glicose sanguínea (GRILLO; GORINI, 2007).

O predomínio da obesidade cresce de forma intensa nos últimos anos e atualmente é um dos problemas de saúde pública mais preocupantes no mundo. De acordo com a WHO (*World Health Organization*) 1,6 bilhões de pessoas com mais de 15 anos foram classificadas com sobrepeso e 400 milhões já apresentavam-se obesas em 2005 (TAVARES; NUNES; SANTOS, 2010). As projeções até 2025 são de aproximadamente 2,3 bilhões de pessoas acima do peso e mais de 700 milhões obesas. Em relação as

crianças com sobrepeso e obesidade os números podem chegar a 75 milhões caso nada seja feito. Alguns levantamentos mostram que mais de 50% da população brasileira está acima do peso, o que significa que estão entre a faixa de sobrepeso e obesidade, e as crianças encontram-se na faixa de 15% (ABESO, 2017).

Sendo assim, a OMS pondera a distinção entre excesso de peso e a obesidade, sugerindo que tal condição seja definida pelo Índice de Massa Corporal, com pontos de corte e classificação específica por ciclos da vida (gestantes, crianças, adolescentes, adultos e idosos). Nos últimos tempos assumiu proporções assustadoras no mundo todo, paralelamente com o aumento do sedentarismo e ao fácil acesso aos alimentos hipercalóricos e industrializados, o acontecimento restaurou a forma de avaliação clínico-nutricional e instigou a necessidade de analisar-se também possíveis ocorrências de complicações tardias e imediatas relacionadas a obesidade, típicas aos critérios e diagnóstico de síndrome metabólica (SANTOS, 2015).

Através do conhecimento do genoma humano, se torna possível inovar o contexto de saúde. As informações ficam contidas no DNA dispostos nos cromossomos no núcleo das células. Os genes são sequências de nucleotídeos e ali estão as informações necessárias para a síntese de polipeptídios de uma proteína que pode afetar o fenótipo. Por isso é de grande valia entender que alguns fenótipos resultam da comunicação entre o ambiente e os genes, devido à isso determinados genes podem apresentar fenótipos diferentes conforme o ambiente (ASSUNÇÃO; ARTMANN; AARESTRUP, 2014).

A capacidade que o ambiente possui de atuar sobre o DNA, RNA e proteínas, pode ocasionar mudanças a nível de cromatina que podem acarretar com a reprogramação ou remodelação da expressão dos genes. Alguns polimorfismos podem modificar o equilíbrio entre o consumo e gasto de energia e assim induzir a problemas de saúde como a obesidade por exemplo. “Para perceber a influência que a alimentação tem na saúde e na doença é necessário entender a influência que os nutrientes e os compostos bioativos dos alimentos têm no genoma” (FIGUEIRA, 2016, p. 12).

Atualmente existe uma área científica de estudo, que pesquisa-se sobre a interação entre nutrientes bioativos e genes específicos, que chama-se nutrigenômica. Esta área possibilita o entendimento dos efeitos dos nutrientes na expressão genética, e assim o quanto podem afetar a saúde. A dieta então, pode intervir os efeitos dos polimorfismos genéticos e pode modificar os riscos de se desenvolver algumas doenças. A nutrigenômica também possibilita entender como o equilíbrio entre a saúde e a genética de cada indivíduo interferem nos efeitos de uma dieta (VALENTE et al., 2014).

Além da nutrigenômica, existe outra área de estudo que chama-se nutrigenética, que possui objetivo de compreender como ocorre a formação genética individual e a resposta a dieta devido ao polimorfismo genético, correlacionando as alterações com a capacidade e o risco de desenvolver certas doenças. Com outras palavras, a nutrigenética trata-se de uma análise retrospectiva de alterações genéticas entre os indivíduos e suas respectivas respostas a nutrientes específicos (MOREIRA, 2016).

Segundo a visão molecular, os nutrientes são classificados como moléculas sinalizadoras. Portanto, a nutrigenômica pode encaminhar-se para progressos substanciais no que diz respeito a cuidados de saúde pública, devido ao seu foco na medicina preventiva, tanto nos indivíduos doentes quanto nos saudáveis. São diversos os estudos em que os micronutrientes mostram capacidade de interagir com o genoma humano, alterando a expressão dos genes ou participando do processo de replicação e reparação do DNA, dado que operam como co-fatores nos mecanismos celulares (MOREIRA, 2016).

O grande objetivo de ambas, nutrigenômica e nutrigenética, é identificar os genes modulados por nutrientes, assim como aplicabilidade e inclusão nas estratégias nutricionais para prevenção de doenças e melhoria da saúde. Porém vale lembrar que não apenas o genótipo, mas os fatores externos também são responsáveis pelo progresso e desenvolvimento de genótipo em detrimento de outro, e a dieta entra nestes fatores externos que funcionam como um agente desencadeador (FIGUEIRA, 2016).

2.3 DANOS OXIDATIVOS

O estresse oxidativo possui ligação com as DCNT, através da demolição de várias biomoléculas. A membrana é um dos locais mais atingidos pelos RL devido a peroxidação dos lipídios que condiz com a destruição oxidativa de estruturas ricas em ácidos graxos poli-insaturados, possibilitando alterações na estrutura e na permeabilidade das membranas celulares. Com decorrência destes processos, ocorre a perda da seletividade nas trocas iônicas liberando a substância das organelas como as enzimas hidrolíticas dos lisossomos e assim o desenvolvimento de produtos citotóxicos, chegando a morte celular (ZIMMERNANN; KIRSTEN, 2008).

Nos diabéticos, quando verificam-se quadros de hiperglicemia por longos períodos, ocorre um desequilíbrio metabólico, que pode ter como resultado a atividade mitocondrial irregular e a grande produção de RL que ocasionam problemas inflamatórios ligados a diabetes. A elevada carga glicêmica no sangue é o que ocasiona o estresse

oxidativo, que possibilita uma reação de glicação de proteínas como ocorre na formação da hemoglobina glicada/hemoglobina glicosilada, que é utilizada como marcadora da competência do controle glicêmico no sangue dos pacientes diabéticos. (MARTELLI; NUNES, 2014).

Em pacientes com câncer, o estresse oxidativo modifica a expressão de genes que impossibilitam a progressão do ciclo celular, assim aumentam a proliferação das células cancerígenas. O cérebro humano é o órgão com maior aproveitamento metabólico do corpo acima de tudo de glicose e oxigênio, estando frequentemente exposto a um grande excesso de RL que podem causar o início de um dano neural. Por este motivo o estresse oxidativo também está relacionado com o desenvolvimento das doenças neurodegenerativas (GLOTTIEB; MORASSUTTI; CRUZ, 2011).

O estresse oxidativo também ocasiona infertilidade masculina, em consequência do grande número de radicais hidroxila e peróxido de hidrogênio no líquido seminal. Assim como problemas femininos como a endometriose e síndrome do ovário policístico, pois o processo de aumento e amadurecimento de óvulos depende da sinalização por espécies reativas e ação antioxidantes (MARTELLI; NUNES, 2014).

2.4 BIOMARCADORES DO ESTRESSE OXIDATIVO E O SISTEMA ANTIOXIDANTE

Os biomarcadores são sobretudo moléculas mensuráveis, específicas, sensíveis e estáveis, que possuem capacidade de estimar não apenas os feitos dos RL e das ERO, mas também as moléculas do sistema de defesa antioxidante que devido ao aumento do estresse oxidativo apresentam alterações. Os biomarcadores do estresse oxidativo compreendem três tipos de moléculas, as proteínas, lipídios e DNA que por atividade das ERO encaminham as reações de oxidação sobre as moléculas, alterando-as e assim colaborando para o desenvolvimento da patologia e progresso de múltiplas doenças (SIMÕES, 2017).

Os marcadores oxidativos executam significativo papel na gênese dos processos metabólicos que culminam para o aparecimento de doenças crônicas degenerativas. Essa funcionalidade torna-os importantes instrumentos na explicação de implicações e mecanismos biológicos dos danos oxidativos, com propósito de viabilizar um bom planejamento de atos eficazes na prevenção e controle desses processos. A avaliação do estresse oxidativo necessita da competência verificação da presença de espécies reativas. Podem ser aferidas diretamente, ou através da sua concentração em fluidos biológicos e

tecidos, ou indiretamente por meio da avaliação do dano causado. A descoberta das espécies reativas nos sistemas biológicos é dificultada pelas concentrações baixas e alta velocidade das reações (BARBOSA et al., 2008).

Existe a possibilidade de serem utilizadas pelo menos três abordagens de análise: pela quantidade da concentração de moléculas fruto das reações com espécies reativas, pela quantidade da extensão do dano gerado pelas espécies reativas ou, pela medida da capacidade antioxidante. Diversos biomarcadores vem sendo usados para avaliar o estresse oxidativo, entre eles encontra-se o malondialdeído (MDA), que é um dos mais aplicados por tratar-se de um dos produtos secundários produzidos e conhecidos da peroxidação lipídica. Porém, os biomarcadores do estresse oxidativo costumam ser inconstantes e sendo assim, as análises válidas dos biomarcadores nas amostras biológicas são importantes, sendo que falsos resultados podem ser obtidos se as análises não acontecerem sob as condições adequadas (GROTTO et al., 2008).

Por regra o malondialdeído encontra-se em amostras biológicas em duas formas, MDA ligado com adutos e MDA livre. Na forma livre é visto como um marcador significativo de potentes lesões ou danos recentes. E o MDA ligado a dutos (os que são detectados na urina, por exemplo) estão relacionados com lesões antigas. As mudanças negativas provocadas pelo MDA vão resultar em eventos não desejados nos seres humanos, que assim sendo, levam ao aparecimento de diversas patologias. Sendo assim, a molécula possui grande leque de patologias em que está associada. A partir daí, a detecção do MDA transforma-se em uma ferramenta de importante valor para monitorar o progresso das patologias, e também para descobrir formas de explicar os mecanismos ocultos (PÉREZ et al., 2012).

Para descoberta e quantificação do MDA nos humanos, é fundamental obter primeiramente amostras biológicas, as quais são encontradas elevadas quantidades de MDA em diversos locais, como no soro, urina, plasma, fezes e também em tecidos (coração, cérebro, fígado, pulmão e rins), sendo que os mais usados são o plasma, urina e tecidos. Um dos métodos mais utilizados e antigos é o TBARS (*Thiobarbituric Acid Reactive Substances*), que consiste na mensuração da quantidade de MDA que é liberada das proteínas plasmáticas, o teste consiste na reação de condensação entre uma molécula de MDA com duas de TBA (Acido Tiobarbitúrico), que quando em condições ácidas e de grande aquecimento “vão formar um composto de cor vermelha fluorescente que posteriormente é medido por espectrofotometria ou fluorometria (espectrofotometria ou fluorescência) e lido a um comprimento de onda de 532 nm e 553 nm, respectivamente”

(SIMÕES, 2017, p.48).

A produção sucessiva dos radicais livres no decorrer dos processos metabólicos, originou a construção de muitos sistemas de defesa antioxidante para diminuir os níveis intracelulares e impossibilitar a indução de danos. Os antioxidantes são responsáveis pela interdição e redução das lesões causadas nas células pelo efeito deletério dos radicais livres (CERQUEIRA; MEDEIROS; AUGUSTO, 2007).

O envelhecer é um processo biológico de todos os seres vivos, no qual verificam-se mudanças morfológicas, funcionais, psicológicas e bioquímicas que diminuem a capacidade de adaptação indivíduo ao meio, influenciando a integridade e concedendo o surgimento de doenças crônicas com um grande impacto sobre a qualidade de vida e principalmente a saúde do idoso. Além da redução funcional e cognitiva, o processo de envelhecimento é evidenciado por alterações na expressão gênica e grande estresse oxidativo, o que causa mutações e diminuição dos telômeros (SILVA; FERRARI, 2011).

Uma substância antioxidante, é definida como “qualquer substância que, presente em baixas concentrações quando comparada a do substrato oxidável, atrasa ou inibe a oxidação deste substrato de maneira eficaz”. Do ponto de vista biológico, pode-se definir antioxidante como compostos que defendem os sistemas biológicos contra os efeitos negativos dos processos e reações que levam à oxidação de moléculas ou estruturas celulares (VANNUCCHI; MARCHINI, 2014, p. 419).

Essas ações antioxidantes podem ser alcançadas através de alguns mecanismos: impossibilitando a produção dos radicais livres ou das espécies reativas de oxigênio (sistemas de prevenção), impossibilitando o funcionamento desses (sistemas varredores) ou ainda contribuindo com o conserto e reparo das estrutura biológicas lesadas (sistema de reparo) (BARBOSA et al., 2010).

Os antioxidantes trabalham em três pontos distintos de defesa contra as ERO. O primeiro passo da linha de defesa é a prevenção, que se define pela anteparo contra a formação de novas substâncias que são agressoras ao organismo. O segundo passo da linha de defesa é quando os antioxidantes precisam impedir os RL, que quando formados começam as atividades agressoras e destrutivas. O terceiro e último passo da linha de defesa é o reparo, que acontece quando não se tem sucesso na prevenção e no ato de impedir e os "produtos destrutivos" dos RL seguem se formando em baixas quantidades e assim acumulando-se no organismo (NEVES et al., 2014).

O sistema antioxidante atua sacrificando a própria totalidade molecular para conter alterações nas moléculas. Como extrato oxidável, considera-se quase todas as

substâncias orgânicas e inorgânicas que se localizam nas células vivas, tais como carboidratos, lipídeos, proteínas e moléculas de DNA (ZIMMERNANN; KIRSTEN, 2008).

Teoricamente os elementos antioxidantes podem ampliar a fase de iniciação, ou então, impedir a fase de propagação, mas não pode prevenir totalmente a oxidação. Podem ser classificados didaticamente em duas categorias: no sistema primário onde estão presentes os inibidores preventivos que atrasam a fase de iniciação, impedindo a formação de radicais livres ou sequestrando essas espécies e impedindo-as de interagir com seus alvos celulares e o sistema secundário que é o que representa os bloqueadores desta etapa de propagação da cadeia radicalar, que com eficiência removem os radicais intermediários como a peroxila ou alcoxila (VANNUCCHI; MARCHINI, 2014).

Habitualmente existem duas categorias que são classificadas como sistema de defesa antioxidante enzimático (sistema primário) e não-enzimático (sistema secundário). O sistema não-enzimático é constituído por extensa diversidade de compostos antioxidantes, que podem possuir origem dietética ou endógena (BARBOSA et al., 2010).

O sistema primário, consiste caracteristicamente em pequenas moléculas que são solúveis em meio aquoso, e assim agem no total como varredoras de RL e substâncias oxidadas pelas ERO e assim deslocam os agentes oxidantes da solução (CONTINGUIBA et al., 2013).

O sistema de defesa enzimático engloba as enzimas Superóxido Dismutase (SOD), a catalase (CAT), a Glutathione Peroxidase (GPH-Px), a Glutathione Redutase (GPH-R), entre outras. As enzimas acima citadas, atuam por meio de métodos de prevenção, impedindo e controlando a formação de RL e espécies não- radicais, compreendidos na iniciação das reações em cadeia que resultam na amplificação e propagação do processo e assim a decorrência de danos oxidativos. Esses inibidores preventivos podem conduzir a decomposição de hidroperóxido para produtos inativados e os maiores exemplos desses preventivos são os tióis, sulfetos, catalases, peroxidases, a glutathione peroxidase e transferase (BARBOSA et al., 2010).

As enzima GPH-Px e CAT agem com o objetivo de impossibilitar o conglomerado de peróxido de hidrogênio. A ação integrada das enzimas é de grande importância e o SOD age como um inibidor preventivo que diminui o ânion superóxido ao peróxido de hidrogênio (VANNUCCHI; MARCHINI, 2014).

As indispensáveis formas da SOD descoberta nos humanos são Cu/ZnSOD que localiza-se no citosol, além do núcleo, lisossomos e espaços entre as membranas externas

e internas da mitocôndria e também a MnSOD que localiza-se na mitocôndria. Grande parte dos estudos da SOD é feita verificando a atividade da enzima indiretamente, comumente com a adição ao eritrócito do sistema xantina- xantina oxidase. A ação da enzima é quantificada desde o grau de inibição da reação que o eritrócito foi sujeito e os valores que são quantificados em unidades por grama de hemoglobina (U/g Hb) (WENZEL, 2012).

A catalase, possui sítio ativo que possui o grupo heme, fica presa no peroxissoma que é a organela encarregada pela desintoxicação celular e pela oxidação dos ácido graxos de cadeia longa. A catalase também pode ser encontrada na mitocôndria das células do tecido cardíaco. O estudo de sua atividade compreende à medida da decadência na concentração de H_2O_2 e da produção de oxigênio. Os valores da catalase são expressos em unidades por grama de hemoglobina, assim como SOD. Uma unidade condiz à atividade necessária da enzima para o consumo de 1U μmol de H_2O_2 em 1 minuto (VASCONCELOS et al., 2007).

O grupo da glutathione peroxidase, reduz H_2O_2 e outros peróxidos em água e álcool. Pode-se definir em 4 formas distintas: a clássica ou GPx 1 que é encontrada no citosol de todas as células; a gastrointestinal ou GPx 2 que é própria do trato gastrointestinal; a plasmática ou extracelular ou GPx 3, que localiza-se no leite materno e no fluido do revestimento interno do pulmão e a GPx 4, que age sobre os peróxidos de restos de ácidos graxos nas membranas e nas lipoproteínas, limitando o hidróperóxido da timina, e como consequência formando o ataque dos radicais à base timina do DNA. Assim como nas outras enzimas antioxidantes, os valores de GPx são quantificados em unidades por grama de hemoglobina (WENZEL, 2012).

A glutathione reductase trata-se de uma flavoproteína que necessita da NADPH e da totalidade da via das pentoses. Atua como uma enzima essencial para manter a glutathione em sua forma reduzida, e também para controlar o estado redox de NADP nos tecidos onde a glutathione dissulfeto está presente. A restauração da glutathione por glutathione reductase é etapa essencial para conservar inteiro o sistema de proteção celular, por que baixas concentrações de glutathione estão ligadas ao estresse oxidativo. O estudo das enzimas antioxidantes é geralmente realizada nos eritrócitos, o que solicita o eritrograma ou hemograma dos indivíduos estudados e é expressa em unidade de enzima por grama de hemoglobina (VASCONCELOS et al., 2007).

O radical OH^\bullet , vem sendo indicado como um radical de grande competência, alta reatividade e com grande instabilidade (uma vida médio de 10^{-9} segundos). As

características citadas capacitam o radical livre mais propenso a produção de danos oxidativos. Esse radical, além de ser conhecido como o principal indiciador do processo de peroxidação lipídica (que possui com consequência a modificação das funções biológicas das membranas celulares), ainda é capaz de atuar sobre as proteínas alterando-as em relação à estrutura e função biológica. Quando o DNA é atacado, a probabilidade de ocorrer mutações genéticas é maior (BARBOSA et al., 2010).

O sistema de defesa não-enzimático engloba os compostos antioxidantes que possuem origem dietética, e entre eles destacam-se as vitaminas, minerais e compostos fenólicos. A vitamina C (ácido ascórbico), os flavonoides, o α -tocoferol e o β -caroteno que são precursores respectivamente das vitaminas E e A são potente substâncias do sistema de defesa antioxidante. Outros carotenoides que não possuem atividade de vitamina A como o licopeno, a luteína e zeaxantina também são potentes. E entre os minerais com função antioxidante destacam-se o cobre, zinco, magnésio e selênio (BARBOSA et al., 2010; VANNUCCHI; MARCHINI, 2014).

Essas substâncias exógenas com função antioxidante, operam como moléculas suicidas, aniquilando o radical livre. A grande variação no conteúdo dessas substâncias é analisada em diferentes alimentos e em diversas categorias (ZIMMERNANN; KIRSTEN, 2008).

Assim, alguns produtos naturais que estão presentes na dieta assumem um papel importante como agentes protetores que ajudam o corpo humano na redução dos danos oxidativos. Esses antioxidantes naturais que também são conhecidos como fitoquímicos, são usualmente classificados como compostos bioativos oriundos de diferentes partes de plantas, tais como, os cereais, vegetais, sementes, frutos, raízes, folhas ervas e especiárias. E estão ligadas à diminuição de carências nutricionais e assim cessando o risco da ocorrência de várias doenças crônicas (FERREIRA; ABREU, 2007).

2.4 VITAMINAS, MINERAIS E COMPOSTOS ANTIOXIDANTES

A abundância dos RL no organismo humano é combatido pelos chamados antioxidantes que podem ser gerados pelo próprio corpo ou obtidos através da dieta. Quando verifica-se um desequilíbrio entre a produção dos RL e os mecanismos de defesa antioxidante, encaminha-se para o processo chamado de "estresse oxidativo" (PEREIRA; VIDAL; CONSTANT, 2009).

Além do sistema de defesa antioxidante endógeno, existe uma variedade de compostos e moléculas naturais ou até mesmo sintéticas que assumem papel antioxidante e assim conseguem formar um sistema exógeno de defesa. Alguns produtos naturais que

estão presentes na dieta assumem um papel importante como agentes protetores que auxiliam o corpo humano na redução dos danos oxidativos. (FERREIRA; ABREU, 2007).

Como exemplo, os esquimós com uma alimentação baseada em produtos do mar e peixes que são ricos em ácidos graxos poliinsaturados e pertencem as famílias ômega 3 e 6. Essa população de esquimós apresentam baixos relatos de problemas cardíacos assim como os franceses, atribuindo a boa saúde nesse aspectos ao consumo de vinho tinto, o qual possui alta quantidade de propriedades fenólicas. Nesses países a população também possui o costume de consumir elevada quantidade de verduras, hortaliças e frutas que resultam na baixa incidência de doenças coronarianas e do câncer o que comprova-se por inúmeros estudos epidemiológicos (MORAES; COLLA, 2006).

Nos últimos tempo, muito tem se pesquisado sobre os efeitos antioxidantes em associação as enfermidades. Os estudos tem mostrado os benefícios dos alimentos com potencial antioxidante nas enfermidades como a AIDS, doenças cardiovasculares, vários tipos de câncer e também sobre o processo de envelhecimentos e doenças relacionadas a idade como o Alzheimer, catarata e outras alterações no sistema nervoso (MORAIS et al., 2009).

Estudos epidemiológicos afirmam que existe uma relação inversa entre a ingestão regular de hortaliças e frutas e a ocorrência de certas doenças degenerativas e o poder protetor de muitos alimentos tem sido associado à presença dos compostos antioxidantes. O sistema de defesa antioxidante do corpo humano (sistema de defesa enzimático) não é integral sem os antioxidantes obtidos através da dieta, o que garante a importância do consumo diário destes alimentos e compostos. Assim sendo o consumo dos alimentos que possuem função antioxidante apresentam muitos benefícios, possibilitando uma melhor qualidade de vida (PEREIRA; VIDAL; CONSTANT, 2009).

As vitaminas antioxidantes são classificados, conforme a sua solubilidade e em dois grupos, o grupo das vitaminas lipossolúveis e das hidrossolúveis. As lipossolúveis são representadas pelas vitaminas A, D, E e K e as hidrossolúveis representadas pelas vitaminas C e as do grupo B como a B₁ (tiamina), B₂ (riboflavina), B₃ (niacina), B₅ (ácido pantotênico), B₆ (piridoxina), B₇ (biotina), B₉ (folacina) e B₁₂ (cianocobalamina). Existem ainda algumas substâncias vitamínicas cujas funções não estão bem estabelecidas como a colina, inositol, ácido pangâmico, ácido lipoico e ácido orótico. Quando fala-se de propriedades antioxidantes oriundas das vitaminas, destacam-se as vitaminas A, C e E (COSTA; ROSA, 2011).

A vitamina A participa dos compostos alimentares essenciais e sua estrutura está diretamente relacionada ao retinol, chamado vitamina A pré-formada. Neste sentido também considera-se os carotenoides com a atividade de pró vitamina A que operam como precursores alimentares do retinol, que são eles α -caroteno, β -caroteno e criptoxantina. A vitamina A pré-formada (retinol) é exclusivamente encontrada em alimentos de origem animal (fígado, gema de ovo, leite, manteiga, atum, queijo...) e os carotenoides dietéticos especialmente em frutas e hortaliças amarelas e vermelhas e hortaliças verdes. Estudos sugerem que os carotenoides possuem ação protetora contra as DCV e certos tipos de câncer, além de outras funções como a participação na regulação do crescimento celular e modulação da expressão gênica e assim relacionam-se com o seu efeito protetor (CATANIA; BARROS; FERREIRA, 2009).

A relevância deste micronutriente bastante estudado, é devido à sua função antioxidante. Em relação aos fatores de risco das DCV, foram observadas reduções no risco destas doenças através da ingestão de alimentos com função antioxidante, como o retinol e o β -caroteno, que apresentam função antiaterogênica, não apenas pelas ferramentas ligadas a oxidação da LDL-c, mas também pelo fato de aumentarem a HDL-c e pela propriedade de inibirem a reprodução de células musculares lisas. A vitamina A também age no alinhamento do tônus vasomotor, consolidando as placas gordurosas, limitando a propriedade adesiva plaquetária e inibindo a proliferação das células musculares lisas da camada arterial. Exerce uma importante função na estruturação da composição corpórea. O tecido adiposo é agente responsável por aproximadamente 20% do retinol presente no corpo, e alguns estudos *in vivo e in vitro*, na deficiência da vitamina A expressaram maiores movimentações dos pré adipócitos em tecido adiposo maduro, além da interdição da termogênese e da apoptose, colaborando para o aumento do tecido adiposo corporal, principalmente, sobre a retro peritoneal. Assim a vitamina A mostra seus efeitos sobre a modulação do tecido adiposo e do peso corporal (FERNANDES et al., 2007).

A vitamina A é transportada na corrente sanguínea junto com os lipídios na forma de quilomícrons e lipoproteína na linfa e após isso é transportada para o fígado e então o retinol é mobilizado do fígado pela proteína fixadora de retinol, para a mobilização do retinol parece necessário o fornecimento adequado de zinco e proteínas. O fígado e o rim possuem as enzimas essenciais para formar o ácido retinoico a partir do retinol. O local de armazenamento dessa vitamina é o fígado e também há um depósito de pequenas quantidades lipídicas nos pulmões e nos rins. Em condições adequadas, aproximadamente

de 70% a 90% do retinol da ingesta dietética é absorvido e mesmo em altas doses sua absorção é elevada. Devido ao fato de ser uma vitamina lipossolúvel, a absorção dependerá da ingesta de lipídios para que seja absorvido adequadamente. Sua recomendação segundo WHO/FAO é de 600 µg/dia e a DRI estabelece RDA de 900 µg/dia (PHILIPPI, 2014).

O ácido ascórbico, conhecido como vitamina C é um nutriente hidrossolúvel, facilmente oxidado pelo calor e está envolvido em diversas funções biológicas. A vitamina C é a primeira defesa contra radicais derivados do oxigênio em meio aquoso e interage diretamente com radicais hidroxila, superóxidos e oxigênio sintetase, é considerada um antioxidante versátil pois exerce sua função fisiológica nos compartimentos intra e extra celulares. Afirma-se que a vitamina C pode atuar na prevenção e tratamento do câncer, na redução do risco de DCV, no tratamento de HAS e diminuição da incidência de catarata. As fontes mais ricas em ácido ascórbico são as frutas e hortaliças, tais como, laranja, limão, acerola, morango, brócolis, repolho, espinafre, entre outras (BONI et al., 2009).

A vitamina C é vista como o antioxidante hidrossolúvel com maior importância no corpo humano. Mostra sua eficácia em deteriorar diversas espécies de RL, conservando a integridade das membranas celulares. Estudos sugerem que o ácido ascórbico diminui o número de mutações promovidas pelo estresse oxidativo em células *in vitro*, o que propõe que a vitamina pode prevenir possíveis mutações no DNA. Atua como antioxidante, através da detoxificação dos RL das células e extinguindo os processos oxidativos. A afirmação se confirma por um estudo com 4.025 mulheres que possuíam idade entre 40 e 74 anos, neste estudo verificaram que mulheres com baixo consumo de alimentos com quantidades significantes de vitamina C, possuíam a pele com aspecto mais velho, mais seca, enrugada e atrofiada, do que as mulheres que faziam alta ingestão de alimentos fonte de vitamina C. Demonstrando assim que um consumo maior de vitamina C intensifica a fotoproteção da pele (NEVES et al., 2014).

É absorvido facilmente a partir do intestino delgado, por transporte ativo dependente de sódio e também por difusão. Quando em concentrações baixas, a vitamina C é absorvida de forma eficiente e rápida, possuindo maior biodisponibilidade. Sua excreção urinária é sob a sua forma intacta ou em deidroascorbato e dioxogulonato. Vários são os fatores que afetam a sua concentração nos alimentos, tais como o transporte à qual são submetidos, a estação do ano, seu estágio de maturação, o tempo de armazenamento e a cocção. Sua ingesta regular e adequada é enfatizada devido a

capacidade de armazenamento que possui no organismo em consequência da sua frequente utilização. As necessidades são maiores nos períodos de gestação e lactação, em doenças inflamatórias crônicas e agudas, em pacientes com queimaduras graves e também após cirurgias. Segundo as recomendações das DRIs adultos devem ingerir 75 mg/dia, fumantes 110 mg/dia, adolescentes 65mg/dia, no período gestacional 85 mg/dia e durante a lactação 120mg/dia (PHILIPPI, 2014).

A vitamina E é a primordial das vitaminas lipossolúveis presentes no plasma e na partícula de LDL. Identificam-se oito compostos divididos em duas séries opostas, os tocoferóis e os tocotrienóis, destes oito compostos derivados o alfa-tocoferol é o mais estudado até o momento e o que apresenta maior atividade biológica. Inicialmente a vitamina E era considerada somente o mais potente antioxidante natural, porém hoje já supõem-se que ela apresenta diversas outras funções, tais como, atuar como pró-oxidante, como molécula de sinalização, como reguladora da expressão gênica e como ação preventiva de doenças crônicas como o câncer e a aterosclerose. Os tocoferóis e tocotrienóis são sintetizados somente pelas plantas, os produtos vegetais especialmente os óleos constituem as melhores fontes, além dos grãos não processados de cereais e nozes (COSTA; ROSA, 2010).

A vitamina E atua como antioxidante protegendo os tecidos adiposos dos possíveis ataques dos RL, tendo como exemplo os radicais peróxidos formados através de ácidos graxos poli-insaturados nas membranas fosfolipídicas. A vitamina E, como já dito expressa-se em maior quantidade nos lipídeos, e existem evidências recentes que mostram que essa vitamina pode impedir ou minimizar os danos causados pelos RL, associado a diversas doenças como artrite, câncer e o envelhecimento precoce. Possui poder de impossibilitar a propagação das reações em cadeia provocadas pelos RL nas membranas. Possui também capacidade de intimidar as células cancerígenas impedindo que essas células prossigam com o ciclo celular cessando-as na primeira fase e levando à morte celular. Em casos onde há deficiência desta vitamina, os danos celulares causados pela produção excessiva dos RL por tumores, provocam a peroxidação lipídica e destruição celular (NEVES et al., 2014).

É absorvida no lúmen do intestino delgado e depende das secreções biliares e pancreáticas no processo, envolvidas nas micelas e que não discriminam as formas isoméricas de tocoferóis e tocotrienóis. A eficácia da sua absorção é considerada baixa entre 20% e 40% e só é maior com a ingesta dietética de lipídios. Sua absorção ainda não é bem estabelecida, mas sugere-se que a vitamina é solubilizada nas micelas e transportada

por difusão passiva através da membrana nas bordas nas escova para os enterócitos. A secreção de quilomícrons é essencial para a absorção da vitamina E, e durante o catabolismo parte é distribuída a todas as lipoproteínas circulantes no plasma. Quando metabolizada é excretada na forma de metabólitos urinários como α -CEHC [2,5,7,8-tetrametil-2-(2'-carboxietil)-6-hidroxicromano], que tem como resultado a degradação da cadeia lateral do alfa-tocoferol. A fração que não é aproveitada na absorção no intestino é eliminada na excreção fecal ou através da bile. A recomendação é de 15 mg de alfa-tocoferol por dia para homens e mulheres adultos e a recomendação atual da FAO é de 10 mg/dia para os homens e de 7,5 mg/dia para as mulheres (PHILIPPI, 2014).

São compostos polifenólicos, com grande diversidade na estrutura química quanto nas características. São especialmente encontrado em plantas e estão concentrados em frutos, cascas, raízes, folhas e flores. Com diversas estruturas identificadas, mais de 5.000 estruturas, possuem anel aromático e cada um dos tipos pode apresentar transformações, tais como, hidroxilação, metilação, glicosilação, ramnosilação ou acilação, resultando assim em grande diversidade de flavonóides presentes na natureza. E entre as mais relevantes classes de flavonóides, incluem-se os flavonóis, flavonas, flavanóis (catequinas), antocianidinas e as isoflavonas. Abaixo o núcleo fundamental presente nos flavonoides (OLIVEIRA et al., 2010).

As propriedades antioxidantes dos flavonóides são consequentes das propriedades de óxido-redução, que desempenham um importantíssimo papel na neutralização e absorção dos RL. Assim demonstram grande habilidade para combate de várias moléculas oxidantes que estão presentes nos danos no DNA e promoção de tumores. Quimicamente os isoflavonóides e flavonóides são doadores de elétrons que apresentam estruturas química conjugadas em anel β , abundante em grupos hidroxilas, que possuem ação antioxidante por reagirem e inutilizarem oxigênio singlete, ânions superóxido, radicais peróxido de lipídios ou estabilizando RL envolvidos no processo oxidativo por meio da hidrogenação ou complexação de espécies oxidantes. As diferenças do desempenho antioxidante dos flavonóides ocorrem possivelmente devido as diferenças nas configurações estruturais dos RL. Após a doação de grupos hidroxila e metila pelos flavonóides os RL perdem a reatividade e assim não são capazes de atacar e destruir as biomoléculas do organismo (MACHADO et al., 2008).

Experimentos em ratos mostram que os flavonóides extraídos da berinjela (*Solanum melongena*), apresentam um efeito significativo na redução dos níveis sanguíneos de colesterol total e triglicerídeos. Este efeito resulta em parte do aumento da

atividade enzimática LCAT (lecitina colesterol aciltransferase), presente na superfície das HDL, que transforma o colesterol em quilomícrons, VLDL, LDL e tecidos periféricos em ésteres de colesterol, deslocando-os para o fígado para serem metabolizados e pela extensão da atividade da enzima lipase lipoprotéica que retira os ácidos graxos dos triacilgliceróis presentes em quilomícrons e VLDL para o tecido adiposo (OLIVEIRA et al., 2010).

Pesquisadores mostram que dietas ricas em flavonoides podem reduzir o risco de um ataque cardíaco fatal, um estudo examinou as ligações entre o ataque cardíaco, o infarto e a ingestão de três das maiores fontes de flavonoides (maça, brócolis e chá). Os resultados mostraram que ocorreu uma redução de até 38% nas mortes por doença no coração em mulheres que consumiam dietas com grande quantidade de flavonoides. Foram observados também o efeito do consumo de café descafeinado, café cafeinado e chá preto, em 680 pessoas com risco de ataque cardíaco, considerando que metade já haviam sofrido um ataque do coração. Os resultados mostraram que as pessoas que beberam um copo ou mais de chá por dia tiveram redução de 44% no risco de sofrer um ataque cardíaco, comparadas com as pessoas que não consumiam chá. Até o momento não existe nenhuma ingestão recomendada de flavonóides.

Segue tabela com os grupos mais importantes dos flavonóides, seus componentes e a sua fonte alimentar (Quadro 1) (VANNUCCHI; MARCHINI, 2014).

Quadro 1: Grupo de flavonóides, seus componentes individuais e a fonte alimentar.

Grupos	Componentes	Fonte alimentar
Flavonas	Apigenina Chrisina Kaempferol Luteolina Miricetina Rutina Sibelina Quercetina	Maça Cereja Brócolis Peles de frutas Cranberries Uva Alface Oliva Alho
Flavononas	Fisetina Hesperidina Narigina Naringenina Taxifolina	Frutas cítricas Peles de frutas cítricas
Catequinas	Catequina Epicatequina Epigallocatequina galate	Vinho tinto Chás
Antocioninas	Petunidina Cianidina Delfinidina	Peles de frutas com pigmentos escuros Cereja

	Malvidina Pelargonidina Peonidina	Uva Raspberries Uva vermelha Morango Chás
--	---	---

Fonte: Adaptado de Volp et al. (2008)

Carotenoides são compostos altamente coloridos que podem ser transformados em vitamina A no fígado e na parede intestinal. São caracterizados por pigmentos lipossolúveis, laranjas, amarelos, vermelhos e verde-escuro presentes em diversos vegetais e frutas. O conteúdo de carotenoides disponível nas frutas e vegetais, depende de diversas condições, tais como: estágio de maturação, variedade genética, armazenamento após a colheita, preparo e processamento (SILVA et al., 2010).

A atividade dos carotenoides, mais bem definida é a de possuir função de pró-vitamina A. Função restrita a aproximadamente 53 dos carotenoides, que possuem anéis B em suas extremidades tais como o, β -caroteno, β -criptoxantina e a zeaxantina. Quando consumidos, estes são transformados em retinal, por uma enzima 15-15'- desoxigenase intestinal. A vitamina A na dieta, pode derivar de fontes animais ou de fontes vegetais, na forma de carotenoides. Para conseguirem atingir a atividade vitamina A, os carotenoides (pró-vitamina A) necessitam ser convertidos em retinol no corpo para atingir a função vital de vitamina A, e assim podem vedar a proliferação e instigar a diferenciação de células epiteliais (UENOJO; JUNIOR; PASTORE, 2007).

Quanto à sua estrutura química, apresentam uma estrutura básica de tetraterpeno com 40 átomos de carbono, formado por oito unidades isoprenóides de cinco carbonos, ligadas de uma forma que a molécula é linear com uma simetria invertida em seu centro. As ligações duplas e simples, em sua estrutura geram um sistema de elétrons π que deslocam-se sobre toda a cadeia poliênica, proporcionando assim, alta reatividade química e absorção de luz na região do visível à essas substâncias (MARQUES, 2015, p. 344).

Devido a estrutura que apresentam, os carotenoides podem sofrer processo de isomerização e oxidação, gerando assim a perda da sua capacidade de corante nos alimentos e diminuição/perda de sua atividade antioxidante. Porém, a oxidação ou a quebra da cadeia dos carotenoides, acontece em condições de altíssima temperatura ou na presença de algumas enzimas, de oxigênio singlete, altas concentrações de oxigênio e de radicais livres. Além da função que possuem de proteção celular e *in vivo* contra o oxigênio singlete, os carotenoides também inibem a peroxidação de lipídeos em condições de baixa pressão de oxigênio. É devido a sua fácil oxidação, que os carotenoides apresentam atividade antioxidante (RIOS; ANTUNES; BIANCHI, 2009).

Os carotenoides também possuem a função de modular o metabolismo do citocromo P₄₅₀ (β -caroteno, criptoxantina e luteína); inibir o metabolismo do ácido araquidônico (β -caroteno); modulam a imunidade e suas funções (β -caroteno); instigam a diferenciação e comunicação intracelular (α -caroteno, β -caroteno, luteína e licopeno); anulam a instabilidade cromossômica (β -caroteno) e também impedem mudanças bioquímicas relacionadas à proliferação celular (α -caroteno e β -caroteno) (MARQUES, 2015).

Aproximadamente mais de 600 carotenoides foram identificados e isolados na natureza, e aproximadamente 12 são encontrados no plasma e tecido humano. São considerados como ótimos desativadores das ERO e sequestradores dos RL. A desativação do oxigênio singlete, acontece com a transferência de energia, podendo ser um processo físico ou químico (RIOS; ANTUNES; BIANCHI, 2009).

Os 600 carotenoides identificados na natureza são selecionados em dois grupos distintos: os carotenos, e as xantofilas. Desses 600 carotenoides, aproximadamente 40 podem ser achados nos alimentos, e devido à absorção rigorosa do trato gastrointestinal, somente 14 são biodisponíveis (MARQUES, 2015).

De acordo com a resolução RDC n° 2/2002 (ANVISA, 2002), os carotenoides são apontados como substâncias bioativas. O corpo humano não é apto à sintetiza-los, e assim são adquiridos unicamente por meio da ingesta alimentar. Não encontram-se ainda recomendações, mas aconselha-se de 5 a 6 mg/dia, o que significa a ingesta de 4 a 6 porções de vegetais e frutas ao dia de carotenoides totais (TRINDADE; MARTUCCI, 2011).

Os carotenoides não causam hipervitaminose A, especialmente porque sua absorção diminui conforme a disponibilidade aumenta e a conversão em vitamina A não é suficientemente rápida para induzir toxicidade. Existem diversos fatores que impedem as informações corretas sobre os carotenoides presentes nos alimentos. As tabelas de composição de alimentos disponíveis nem sempre contém os dados completos e necessários. No geral a cocção proporciona a liberação dos carotenoides, principalmente das verduras, porém o aquecimento em excesso pode gerar perdas importantes, especialmente com o uso do forno micro-ondas. Fator importante na biodisponibilidade deste antioxidante, é a combinação de substâncias alimentares com seu consumo. A consumo de proteínas e lipídios na dieta podem colaborar com a absorção intestinal e algumas fibras podem ocasionar a redução (PHILIPPI, 2014).

Quimicamente divididos em dois grupos: os carotenos ou carotenoides

hidrocarbonos (que são compostos apenas de carbono e hidrogênio) e são o alfa e β -caroteno e o licopeno e as xantofilas (que são derivados oxigenados e contém ao menos uma função hidroxí, epóxi, metoxi, ceto ou ácido carboxílico e são a luteína, zeaxantina e astaxantina. A competência como antioxidante pode variar entre os diferentes carotenoides, e o licopeno é considerado o mais efetivo no plasma (SILVA et al., 2010).

O licopeno é o carotenoide mais abundante no plasma dos humanos (entre aproximadamente 21 a 43% dos carotenoides totais) e ainda apresenta meia-vida de aproximadamente dois a três dias. Não existem diferenças consideráveis entre os níveis plasmáticos em homens e mulheres, no entanto consta-se que os níveis plasmáticos de licopeno no sexo feminino possam ser abalados durante as fases do ciclo menstrual (TRINDADE; MARTUCCI, 2011).

Assim como os carotenoides, o licopeno é um pigmento natural, isômero acíclico do betacaroteno e apesar de ser semelhante quanto a estrutura, o licopeno não dispõe da atividade de pró vitamina A. É um composto lipossolúvel, que identifica-se por possuir uma estrutura acíclica e simétrica, formado apenas por átomos de carbono e hidrogênio, possuindo 11 ligações duplas conjugadas e 2 não conjugadas. (PEREIRA; VIDAL; CONSTANT, 2009).

Comumente o licopeno nas plantas é encontrado na sua forma *trans*, porém quando é submetido à certas condições como: luz, temperaturas elevadas, catalisadores ou superfícies ativas, pode sofrer isomerização e passar a predominar a forma *cis*, com menor estabilidade.

É visto em um grupo exclusivo de alimentos que possuem pigmento vermelho, como tomates e seus derivados, melancia, goiaba, pitanga entre outros. O tomate é tido como umas das maiores fontes de licopeno, pois aproximadamente 80 a 90% dos pigmentos estão contidos nele. Difere-se sua biodisponibilidade quanto ao seu tipo e grau de amadurecimento, o maduro vermelho possui número superior de licopeno e sua melhor forma para processamento e disponibilidade seria em forma de sucos, molhos e polpas, devido à se tratar de um antioxidante lipossolúvel (TRINDADE; MARTUCCI, 2011).

Comumente, os tomates crus possuem aproximadamente de 3 a 5mg de licopeno em 100g. Os tomates de variedade vermelha, contém quantidade superior as variedades amarelas e as concentrações de licopeno nos tomates, são maiores na estação do verão e menores no inverno, podendo variar conforme os métodos de fertilização e duração de colheita (TRINDADE; MARTUCCI, 2011).

A biodisponibilidade do licopeno, assim como dos constituintes de todos os

alimentos, é um procedimento complexo, que envolve fatores como a captação intestinal, digestão, absorção e a distribuição para o corpo e a utilidade que terão no organismo. Segunda Marques (2015), são inúmeros fatores que podem intervir na biodisponibilidade deste antioxidante, tais como: "a matriz alimentar, a forma isomérica do licopeno, a quantidade e tipo de gordura dietética, o processo de absorção, as interações entre os carotenoides, a presença de fibra alimentar e o processamento de alimentos" (MARQUES, 2015, p. 23).

O betacaroteno é o carotenoide que possui atuação de provitamina A e está presente na dieta em frutas e vegetais coloridos. Apresenta diversas ações no organismo, incluindo sua função antioxidante e a expansão da comunicação intercelular com as junções que comunicam-se entre si nos diferentes tipos de tecidos do organismo. Existem outras formas as quais o betacaroteno pode ser convertido como o alfacaroteno, gamacaroteno, betacriptoxantina e alfacriptoxantina (NOVO et al., 2013).

É encontrado em diversos vegetais, tais como a cenoura, abóbora, manga e mamão. Há uma considerável combinação entre as baixas concentrações de betacaroteno no plasma e a expansão das incidências de IAM. As dietas ricas nesse antioxidante já foram relacionadas com um baixo risco de óbito precoce devido as doenças coronarianas (SILVA et al., 2010). Quanto à sua biodisponibilidade, é um dos carotenoides que possuem maior capacidade de conversão em vitamina A e 1 μg de betacaroteno corresponde à 0,167 μg de vitamina A (SILVEIRA; OKADA; CAMPOS-TAKAKI, 2014).

Em um estudo realizado, foi observado a ação das dietas ricas em carotenoides em relação ao câncer de mama. Das 644 mulheres que participaram do estudo, 273 foram diagnosticadas com câncer de mama, as mulheres que ingeriram grandes quantidades de betacaroteno em suas dietas por 20 anos ou mais apresentaram menor risco de câncer de mama quando comparadas com as que consumiam betacaroteno apenas mais recentemente (VANNUCCHI; MARCHINI, 2014).

Selênio é um mineral representado na sua forma química por "Se" e encontra-se no organismo humano nas formas inorgânicas, metálicas, selenato, oxidânio e orgânica. É essencial pois desempenha papel fundamental na redução pró inflamatória por auxiliar o sistema antioxidante. É fundamental também na constituição da glutathione peroxidase nos humanos, que trata-se de uma substância que é catalisadora e atua protegendo os lipídeos das membranas e a hemoglobina da oxidação. Quando realizada a ingestão de selênio, tanto na sua forma orgânica quanto na inorgânica, é convertido no fígado em selenocisteína,

que é usada na biossíntese das selenoproteínas, como a glutathiona peroxidase por exemplo. O mineral é parte integrante do antioxidante glutathiona peroxidase, que age dentro das células modificando os produtos tóxicos em atóxicos, resultando assim na restrição dos RL. Também possui efeito protetor nos danos causados pelo estresse oxidativo. Estudos têm mostrado que os diversos antioxidantes, e entre eles o selênio, possuem funções com grande efetividade em eliminar o poder ativo das vias pró-inflamatórias, através da quelação das moléculas de RL (AGUIAR; OLIVEIRA; CARNIB, 2014).

As melhores fontes alimentares do mineral são castanha-do-brasil, cereais integrais, ostras, crustáceos, carne suína, aves, carne bovina e peixes. É importante lembrar que a biodisponibilidade nos peixes pode encontrar-se alterada devido à presença de metais pesados na água (PHILIPPI, 2014).

A glutathiona peroxidase é uma seloenzima apontada como a principal forma ativa de selênio nos tecidos, a concentração nos tecidos são influenciadas grandemente pela ingesta dietética. O efeito antioxidante do selênio e vitamina E, podem fortalecer-se juntos pela sobreposição de suas funções protetoras contra os danos oxidativos (MAHAN; ESCOTT-STUMP; RAYMOND, 2012). A insuficiência de selênio leva a uma redução da atividade da glutathiona peroxidase nas células, que é uma das primeiras linhas de combate aos RL e conseqüentemente assim à morte celular. Sendo assim o selênio contribui na defesa contra o estresse oxidativo, vedando a formação dos compostos tóxicos nas células (NEVES et al., 2014).

O selênio é absorvido primordialmente no duodeno, ceco e cólon. Sua absorção depende de sua forma química, mas basicamente ocorre por transporte ativo junto com a metionina, através de difusão simples ou por carreadores mediadores de sódio. Após sua absorção o selênio é reduzido a selenido nos eritrócitos, e assim transportado para o sangue, ligado as proteínas principalmente as frações beta-lipoproteína de baixa densidade. A excreção ocorre através da urina, quando sua ingestão é adequada, porém podem ser eliminadas em pouca quantidade nas fezes quando o selênio alimentar não foi absorvido, quando a ingestão é muito elevada pode ser excretado pela respiração. A RDA para adultos é de 55 µg/dia para o sexo masculino e feminino sendo que durante a gestação e lactação as necessidades são maiores e a EAR para ambos é de 45 µg/dia. O valor de UL para adultos é de 400 µg/dia (PHILIPPI, 2014).

O selênio também possui função na imunocompetência, onde os neutrófilos e macrófagos em animais com deficiência do mineral, possuem baixas concentrações de

glutationa peroxidase, o que afeta sua qualidade antimicrobiana (ZIMMERMANN; KIRSTEN, 2008).

No segmento superior do intestino delgado ocorre a absorção do selênio, essa absorção torna-se mais eficiente quando ocorrem condições de deficiência, pois quando há uma ingesta elevada deste mineral ocorre uma excreção elevada na urina. A quantidade de selênio nos enterocitos é um indicador mais preciso de ingesta à longo prazo (MAHAN; ESCOTT-STUMP; RAYMOND, 2012).

As recomendações necessárias da ingesta de selênio é relativa ao limite tolerado, e por esta razão, conforme a quantidade que é ingerida deste mineral, pode verificar-se sintomas de toxicidade bem como de deficiência. A recomendação para adultos é de 55µg/dia e essa quantidade baseia-se na quantidade necessária para manter a ação plasmática máxima para ação da glutathione peroxidase. O limite máximo tolerado (UL), que consiste no surgimento de selenose é de aproximadamente 400 µg/dia (COMINETTI et al., 2011).

O zinco apresenta diversas finalidades no organismo humano, parte por possuir papel catalítico e/ou estrutural em mais de 200 enzimas e também por sua função na estabilização de proteínas que interagem com DNA ou de proteínas que possuem ação de sinalização ou função estrutural. O zinco é parte catalítica e estrutural da enzima superóxido dismutase, que encontra-se no citoplasma de todas as células e dispõe como centro ativo um íon de cobre e um de zinco, além de ser fundamental para manter a funcionalidade e integridade das membranas celulares. A superóxido dismutase extracelular apresenta níveis baixos quando ocorre a deficiência de zinco (FERREIRA et al., 2010).

É um mineral abundante no corpo e apresenta-se em segundo lugar em relação ao ferro entre os elementos-traço. O corpo dispõe de aproximadamente 2 a 3 g de zinco, e possui concentração mais alta no fígado, nos rins, pâncreas, nos músculos e nos ossos. O zinco apresenta-se em grande abundância no citosol, porém quase todo o zinco encontra-se ligado a proteínas. Sua forma mais facilmente disponível nos alimentos, é encontrada nas carnes de animais, principalmente nas carnes vermelhas e nas aves. O leite de vaca também constitui uma boa fonte de zinco, porém a ingestão de cálcio que possui no leite pode interferir na absorção de ferro e zinco (MAHAN; ESCOTT-STUMP; RAYMOND, 2012).

Existem diversos fatores que podem alterar a absorção do zinco, e assim serem considerados ativadores ou inibidores da absorção. A quantidade de zinco em uma

refeição afeta a absorção, isto é, quando ocorre um aumento da quantidade de zinco sua absorção será menor, assim como a alta ingestão de zinco durante logo período também pode afetar a sua absorção. A quantidade e o tipo de proteína da refeição também parecem alterar a absorção, sendo que a proteína animal aparenta neutralizar o efeito de inibir os fitatos na absorção do mineral, porém o efeito benéfico deve-se a liberação de aminoácidos que o mantém em solução. As fibras, selênio, ácidos oxálicos, cálcio e taninos podem afetar negativamente a absorção do cálcio, devido a possuírem propensão a formar complexos insolúveis com fitatos e zinco (PHILIPPI, 2014).

O primeiro local de absorção do mineral exógeno nos humanos é o intestino delgado, principalmente na porção do duodeno e as primeiras porções do jejuno, através de transporte passivo e ativo. Após a sua absorção, o zinco é liberado da célula intestinal por meio da membrana basolateral através de transportadores, passa pelos capilares mesentéricos e é carregado ao sangue, sendo captado pelo fígado e distribuído aos demais tecidos. No sangue, é carregado pela albumina (FERREIRA et al., 2010).

O zinco também encontra-se presente em enzimas e proteínas que se envolvem no metabolismo de carboidratos, lipídios, proteínas e ácidos nucléicos. As pequenas proteínas, onde o zinco desempenha papel estrutural, estão envolvidas no procedimento de replicação e reparo, metabolização e sinalização, proliferação celular e apoptose e transcrição e translação. O zinco também participa da estrutura de formação de uma proteína chamada metalotioneína, que possui características antioxidantes quando em exposição a radiações, a metais pesados e a drogas, vetando assim a disseminação dos RL por meio de ligações seletivas de alguns íons de metais pró-oxidantes. Investiga-se que em episódios de estresse oxidativo, a metalotioneína libere o zinco que se apresenta ligado à sua molécula (MAFRA, 2008).

A metalotioneína é a proteína mais abundante, não enzimática que engloba o zinco conhecida atualmente. É uma proteína de baixo peso molecular rica em cisteína e também em metais, como o zinco e quantidades consideráveis também de cobre, ferro, mercúrio e cádmio. Seu papel no corpo humano ainda não está muito esclarecido, mas sabe-se que ela possui alta função na absorção de zinco. Essa proteína pode ainda atuar como depósito intracelular que pode doar íons de zinco para outras proteínas ou pode possuir função redox que reduz o estresse oxidativo, principalmente em células que possuem alto grau de estresse. Sendo assim, a metalotioneína pode ter papel na desintoxicação de metais, assim como na sua absorção (MAHAN; ESCOTT-STUMP; RAYMOND, 2012).

É considerado um mineral antioxidante pois age nos mecanismos celulares que

defendem o corpo dos RL. O zinco ainda possui capacidade de prevenir a peroxidação lipídica devido à sua eficácia em consolidar membranas estruturais e proteger células. Existem dois mecanismos bem estabelecidos com função antioxidante, que são: proteção do grupo sulfidrilas em luta com a oxidação e inibição da formação de ERO por metais de transição como o cobre e o ferro (ZIMMERMANN; KIRSTEN, 2008). As recomendações dietéticas segundo as DRIs estabelecidas para adultos e adolescentes do sexo masculino são de 11 mg/dia, e devido ao menor peso corporal das adolescentes e mulheres adultas a recomendação é um pouco menor, de 8 a 9 mg/dia. (MAHAN; ESCOTT-STUMP; RAYMOND, 2012).

Quadro 2: Principais antioxidantes, melhor forma de consumo e concentração recomendadas para atuação contra os radicais livres

Principais antioxidantes	Consumo	Concentrações recomendadas
Vitamina A	Alimentos de origem animal (fígado, gema de ovo, leite, manteiga, atum, queijo...)	RDA de 900 µg/dia.
Vitamina C	Frutas e hortaliças, tais como, laranja, limão, acerola, morango, brócolis, repolho, espinafre...	75 mg/dia.
Vitamina E	Os produtos vegetais especialmente os óleos constituem as melhores fontes.	10 mg/dia homens e 7,5 mg/dia mulheres.
Flavonóides	Maça, brócolis, chás e vinho tinto.	Até o momento não existem recomendações para o consumo de flavonóides.
Carotenoides	Vegetais e frutas com coloração laranja, amarelo, vermelho e verde-escuro.	Não encontram-se ainda recomendações, mas aconselha-se de 5 a 6 mg/dia.
Betacaroteno	É encontrado em diversos vegetais, tais como a cenoura, abóbora, manga e mamão.	Até o momento não existem recomendações para o consumo de betacaroteno.
Licopeno	Alimentos que possuem pigmento vermelho, como tomates e seus derivados, melancia, goiaba, pitanga...	Até o momento não existem recomendações para o consumo de licopeno.
Selênio	As melhores fontes são castanha-do-brasil, cereais integrais, ostras, crustáceos, carne suína, aves, carne bovina e peixes	55 µg/dia.
Zinco	Carnes de animais, principalmente nas carnes vermelhas e nas aves	Homens 11 mg/dia e mulheres de 8 a 9 mg/dia.

Fonte: Própria

3 CONSIDERAÇÕES FINAIS

O sistema de defesa antioxidante serve como “neutralizador” dos RL e das ERO, pois conforme os RL são produzidos em excesso os antioxidantes atuam removendo-os das células. Deve-se haver um equilíbrio, porém quando esse equilíbrio tende a uma produção excessiva de RL ou para uma deficiência nos sistemas de defesa antioxidantes, manifesta-se o estresse oxidativo o qual é negativo aos constituintes celulares.

O estresse oxidativo gera significativa quantidade de lesões aos componentes celulares, e independentemente da genética ser um fator de risco de importante relevância às DCNT, o progresso das morbidades atribui-se principalmente aos fatores ambientais e ao estilo de vida que se leva, como o fator dieta e inatividade física. Observa-se também grande correlação positiva entre o envelhecimento e o aumento do dano oxidativo e elevados danos oxidativos estão presentes nas várias patologias associadas à idade.

Os antioxidantes são responsáveis pela interdição e redução das lesões causadas nas células pelo efeito deletério dos RL. Os antioxidantes obtidos através da dieta são os não enzimáticos e entre eles destacam-se as vitaminas A, C e E, os flavonoides, carotenoides e os minerais selênio e zinco e todos são compostos que possuem alto potencial antioxidante.

Devido a isso, os produtos que estão presentes na dieta assumem um papel importante como agentes protetores que ajudam o corpo humano na redução dos danos. Os estudos tem mostrado os benefícios dos alimentos com potencial antioxidante nas enfermidades como a AIDS, doenças cardiovasculares, vários tipos de câncer e também sobre o processo de envelhecimentos e doenças relacionadas a idade como o Alzheimer, catarata e outras alterações no sistema nervoso.

Portanto, o consumo dos alimentos que possuem função antioxidante apresentam muitos benefícios, possibilitando uma melhor qualidade de vida além de contribuir para o não aparecimento e controle de diversas doenças. Conclui-se então que sistema de defesa antioxidante do corpo humano (sistema de defesa enzimático) não é integral sem os antioxidantes obtidos através da dieta (sistema de defesa não enzimático), o que garante a importância do consumo diário de alimentos com propriedades antioxidantes. Assim, torna-se indispensável a presença, e o acompanhamento de um profissional nutricionista capacitado para orientar a população sobre uma alimentação adequada, bem como para a prescrição de alimentos e nutrientes ricos em propriedades benéficas como os antioxidantes e como esclarecer como atuam no organismo humano com propriedades antioxidantes.

REFERÊNCIAS

ABESO; **Associação Brasileira para o Estudo da Obesidade e Síndrome Metabólica**. São Paulo, 2017.

AGUIAR, Aglaine de Oliveira; OLIVEIRA, Bárbara Bruno Rodrigues; CARNIB, Lunna Paula de Alencar. **Efeito dos antioxidantes vitamina C e selênio em pacientes queimados**: uma revisão bibliográfica. Rev Bras Queimaduras. 13(2):62-6, 2014.

ANDRADE, E.R, et al. **Consequências da produção das espécies reativas de oxigênio na reprodução e principais mecanismos antioxidantes**. Rev. Bras. Reprod. Anim., Belo Horizonte, v.34, n.2, p.79-85, abr./jun. 2010.

ASSUNÇÃO, Adriele Webber; ARTMANN, Marisa; AARESTRUP, Juliana Roriz. **Dieta e nutrição na era pós-genoma**: Nutrigenômica. REBES (Pombal - PB, Brasil), v. 4, n. 2, p. 13-20, mai.-jun., 2014.

BARBOSA, Kiriaque Barra Ferreira, et al. **Estresse Oxidativo**: avaliação de marcadores. Nutrire: rev. Soc. Bras. Alim. Nutr. J. Brazilian Soc. Food Nutr., São Paulo, SP, v. 33, n. 2, p. 111-128, ago. 2008.

BARBOSA, Kiriaque Barra Ferreira, et al. **Estresse Oxidativo**: conceitos, implicações e fatores modulatórios. Rev. Nutr., Campinas, 23(4):629-643, jul./ago., 2010.

BONI, Adriana. **Vitaminas antioxidantes e prevenção da arteriosclerose na infância**. Rev Paul Pediatr 28(4):373-80, 2010.

BRASIL. **Plano de Ações Estratégicas para o Enfrentamento das Doenças Crônicas Não Transmissíveis (DCNT) no Brasil**. Ministério da Saúde, 2011.

CARVALHO, Ticiania Sirqueira. **Perfil epidemiológico das dislipidemias**: enfoque no sexo e faixa etária. Dissertação de mestrado apresentado ao Programa de Pós-graduação em Biologia Parasitária na Universidade Federal de Sergipe. São Cristóvão, 2015.

CATANIA, Antonela Siqueira; BARROS, Camila Risso; FERREIRA, Sandra Roberta G. **Vitaminas e minerais com propriedades antioxidantes e risco cardiometabólico**: controvérsias e perspectivas. Arq Bras Endocrinol Metab, 2009.

CERQUEIRA, Fernanda Menezes; MEDEIROS, Marisa Helena Gennari; AUGUSTO, Ohara. **Antioxidantes Dietéticos**: controvérsias e perspectivas. Quim. Nova, Vol. 30, No. 2, 441-449. São Paulo, 2007.

COELHO, Christianne de Faria; BURINI, Roberto Carlos. **Atividade física para prevenção e tratamento das doenças crônicas não transmissíveis e da incapacidade funcional**. Rev. Nutr., Campinas, 22(6):937-946, nov./dez, 2009.

COMINETTI, Cristiane, et al. **Considerações sobre estresse oxidativo, selênio e nutrigenética**. Nutrire: rev. Soc. Bras. Alim. Nutr. = J. Brazilian Soc. Food Nutr., São Paulo, SP, v. 36, n. 3, p. 131-153, dez. 2011.

CONTINGUIBA, George Gomes, et al., **Método de Avaliação da Defesa Antioxidante:** Uma revisão de literatura. UNOPAR Cient Ciênc Biol Saúde; 15(3):231-7, 2013.

COSTA, Neuza Maria Brunoro; ROSA, Carla de Oliveira Barbosa. **Alimentos Funcionais:** componentes bioativos e efeitos fisiológicos. Rio de Janeiro: Editora Rubio, 2010.

CUPPARI, Lilian. **Nutrição nas Doenças Crônicas Não Transmissíveis.** São Paulo: Manole, 2009.

CUPPARI, Lilian. **Guia de Nutrição:** clínica no adulto. 3. ed. São Paulo: Manole, 2014.

FERNANDES, Michelle, et al. **Perfil do consumo de nutrientes antioxidantes em pacientes com síndrome metabólica.** Ver. Ciênc. Med., Campinas, 16(4-6):209-219, 2007.

FERREIRA, Isabel CFR; ABREU, Rui MV. **Stress Oxidativo, Antioxidantes e Fitoquímicos.** Bioanálise / Ano IV N.º 2 Jul/Dez. Bragança, 2007.

FERREIRA, Rafaella Martins de Araújo. **Antioxidantes e sua importância na alimentação.** Revista Verde (Mossoró – RN – Brasil) v.5, n.5, (Número Especial) p. 26 - 30 dezembro de 2010.

FIGUEIRA, Patrícia. **Epigenética Nutricional.** 2016. Tese (Mestrado em Ciências Farmacêuticas) - Instituto Superior de Ciências da Saúde Egas Moniz, Portugal.

GIL, Antonio Carlos. **Como elaborar projetos de pesquisa.** 5. ed. São Paulo: Atlas, 2010.

GOTTLIEB, Maria Gabriela Valle; MORASSUTTI, Alessandra Loureiro; CRUZ, Ivana Beatrice Mânica. **Transição Epidemiológica, Estresse Oxidativo e Doenças Crônicas Não Transmissíveis Sob uma Perspectiva Evolutiva.** Scientia Medica. volume 21 Porto Alegre, 2011.

GRILLO, Maria de Fátima Ferreira; GORINI, Maria Isabel Pinto Coelho. **Caracterização de pessoas com Diabetes Mellitus tipo 2.** Rev Bras Enferm, Brasília, 2007.

GROTTO, Denise, et al. **Avaliação da estabilidade do marcador plasmático do estresse oxidativo - malondialdeído.** Quim. Nova, Vol. 31, No. 2, 275-279, 2008.

HUBNER, Paula C.; ALMEIDA, Wanda P.; FÁTIMA, Ângelo. **Glutathione e enzimas relacionadas:** papel biológico e importância em processo biológicos. *Quim. Nova*, Vol. 31, No. 5, 1170-1179, 2008.

MACHADO, Hussen, et al. **Flavonóides e seu potencial terapêutico.** Bol. Cent. Biol. Juiz de Fora. v.27, n. 1/2, p. 33-39, jan./dez., 2008.

MAFRA, Alicia Gomes Fernandes Denise. **Zinco e câncer:** uma revisão. Rev.Saúde.Com 1(2): 144-156, 2008.

MAHAN, L. Kathleen; ESCOTT-STUMP, Sylvia; RAYMOND, Janice L. Krause. **Alimentos, nutrição e dietoterapia**. 13. ed. Rio de Janeiro: Elsevier, 2012.

MALHEIROS, Bruno Taranto. **Metodologia da pesquisa em educação**. 2. ed. Rio de Janeiro: LTC, 2011.

MALTA, Débora Carvalho; MERHY, Emerson Elias. **O percurso da linha do cuidado sob a perspectiva das doenças crônicas não transmissíveis**. Interface - Comunic., Saude, Educ., v.14, n.34, p.593-605, jul./set. 2010.

MALTA, Deborah Carvalho; SILVA, Jarbas Barbosa. **O Plano de Ações Estratégicas para o Enfrentamento das Doenças Crônicas Não Transmissíveis no Brasil e a definição das metas globais para o enfrentamento dessas doenças até 2025: uma revisão**. Epidemiol. Serv. Saúde, Brasília, 22(1):151-164, jan-mar, 2013.

MARTELLI, Felipe; NUNES, Francis Morais Franco. **Radicais Livres: em busca do equilíbrio**. Cienc. Cult. Vol.66 no.3 São Paulo, 2014.

MARQUES, Cláudia Sofia dos Santos. **O licopeno como composto bioativo do tomate**. 2015. Tese (Mestrado em Qualidade e Tecnologia Alimentar) - Escola Superior Agrária do Instituto Politécnico de Viseu, Viseu.

MAURICE, Corinne Ferrier; HAISER, Henry Joseph; TURNBAUGH, Peter James. **Xenobiotics Shape the Physiology and Gene Expression of Active Human Gut Microbiome**. Elsevier Inc, 2013.

MINISTÉRIO PÚBLICO. **INCA, Instituto Nacional de Câncer**. Rio de Janeiro, 2017.

MORAES, Fernanda P.; COLLA, Luciane M. **Alimentos funcionais e nutraceuticos: definições, legislação e benefícios à saúde**. Revista Eletrônica de Farmácia Vol 3(2), 109-122. Passo Fundo, 2006.

MORAIS, Selene M, et al. **Ação antioxidante de chás e condimentos de grande consumo no Brasil**. Revista Brasileira de Farmacognosia Brazilian Journal of Pharmacognosy 19(1B): 315-320, Jan./Mar, 2009.

MOREIRA, Joana Filipa Lavadinho. **Nutrigenômica e nutrição molecular**. 2016. Tese (Mestrado em Ciência Farmacêuticas) - Instituto Superior de Ciências da Saúde Egas Moniz, Portugal.

NASCIMENTO, Francielle Santos Meireles, et al. **A importância do acompanhamento nutricional no tratamento e na prevenção do câncer**. Ciências Biológicas e de Saúde Unit; Aracaju, v. 2, n.3, p. 11-24. Março 2015.

NEVES, Grisiely Yara Stroher, et al. **Avaliação do consumo de alimentos ricos em antioxidantes e do conhecimento sobre os radicais livres por parte dos acadêmicos de ciências biológicas e enfermagem da FAFIMAN**. Diálogos & Saberes, Mandaguari, v. 10, n. 1, p. 47-62, 2014.

NOVO, Rosangela, et al. **Efeitos do Betacaroteno sobre o Estresse Oxidativo e a Expressão de Conexina 43 Cardíaca.** Arq Bras Cardiol. [online] PP.0-0, 2013.

OLIVEIRA, Tânia T, et al. **Flavonóides e Aterosclerose.** RBAC, vol. 42(1): 49-54, 2010.

KHOMICH OA, Kochetkov SN, Bartosch B, Ivanov AV. **Redox biology of respiratory viral infections.** *Viruses* 2018; 10(8):392. <https://dx.doi.org/10.3390%2Fv10080392>

PAZ, Silvana Sousa da. **Avaliação de marcadores genéticos associados a detoxificação de xenobióticos e ao estresse oxidativo na evolução de pacientes com leucemia linfóide aguda da infância no estado da Bahia-Brasil.** Dissertação apresentada ao Curso de Pós-Graduação em Biotecnologia em Saúde e Medicina Investigativa para a obtenção do grau de Mestre. Bahia, 2012.

PEREIRA, Ana Lúcia Fernandes; VIDAL, Tatiana Fontoura; CONSTANT, Patrícia Beltrão Lessa. **Antioxidantes Alimentares: importância química e biológica.** *Nutrire: rev. Soc. Bras. Alim. Nutr.= J. Brazilian Soc. Food Nutr.* São Paulo, 2009.

PEREIRA, Bernardo Coelho; PEREIRA, Ana Karine F. da Trindade C. **Radicais livres: uma nova abordagem.** *Revista Saúde Quântica / vol.1 – nº 1 / Jan – Dez, 2012.*

PEREIRA, Renata Junqueira Pereira; CARDOSO, Maria das Graças. **Metabólitos secundários vegetais e benefícios antioxidantes.** *J. Biotec. Biodivers.* v. 3, N.4: pp. 146-152, Nov, 2012.

PÉREZ, Yenly G, et al. **Malondialdeído e o grupo sulfidril como biomarcador do estresse oxidativo em pacientes com lúpus eritematoso sistêmico.** *Rev Bras Reumatol* 52(4):656-660, 2012.

PHILIPPI, Sonia Tucunduva (Org.). **Pirâmide dos alimentos: Fundamentos básicos da nutrição.** 2. ed. Barueri: Manole, 2014

RIOS, Alessandro de Oliveira; ANTUNES, Lusânia Maria Greggi; BIANCHI, Maria de Lourdes Pires. **Proteção de carotenóides contra radicais livres gerados no tratamento de câncer com cisplatina.** *Alim. Nutr., Araraquara* v.20, n.2, p. 343-350, jan./mar, 2009.

ROSS, A. Catharine. **Nutrição Moderna de Shils: na Saúde e na Doença.** 11 ed. Barueri – São Paulo: Manole, 2016.

SILVA, Marília Lordêlo Cardoso, et al. **Compostos fenólicos, carotenóides e atividade antioxidante em produtos vegetais.** *Semina: Ciências Agrárias, Londrina*, v. 31, n. 3, p. 669-682, jul./set, 2010.

SILVA, Sandra M. Chemin S.; MURA, Joana D'Arc Pereira. **Tratado de alimentação, nutrição e dietoterapia.** 2. ed. São Paulo: Roca, 2010.

SILVA, Wallison Junio Martins; FERRARI, Carlos Kusano Bucalen. **Metabolismo Mitocondrial, Radicais Livros e Envelhecimento.** *Ver. Bras. Geriatr. Gerontol.* Rio de Janeiro, 2011.

SILVEIRA, Aline Alves Barbosa; OKADA, Kaoru; CAMPOS-TAKAKI, Galba Maria.

β -Caroteno e Astaxantina - Características e Importância: uma revisão. Revista Eletrônica Interdisciplinar de Saúde e Educação - RISE ANO I, Vol. 01, N. 1 | Jaboatão dos Guararapes - PE | 2014.

SIMÕES, Stephanie Morgado. **Biomarcadores de stress oxidativo.** 2017. Tese (Mestrado em Ciências Farmacêuticas) - Instituto Superior de Ciências da Saúde Egas Moniz, Portugal.

SOUZA, Irani Gomes dos Santos (Org.). **Nutrição:** clínica, esportiva, saúde coletiva e unidades de alimentação e nutrição. São Paulo: Martinari, 2015.

TAVARES, Telma Braga; NUNES, Simone Machado; SANTOS, Mariana de Oliveira. **Obesidade e qualidade de vida:** revisão de literatura. Rev Med Minas Gerais, 2010.

TRINDADE, Michelle; MARTUCCI, Renata B. **Efeitos do licopeno na saúde cardiovascular.** Revista do Hospital Universitário Pedro Ernesto, UERJ. Setembro, 2011.

UENOJO, Mariana; JUNIOR, Mário Roberto Maróstica; PASTORE, Gláucia Maria. **Carotenóides:** Propriedades, aplicações e biotransformação para formação de compostos de aroma. Departamento de Ciência de Alimentos, Faculdade de Engenharia de Alimentos, Universidade Estadual de Campinas, 2007.

VALENTE, Maria Anete Santana, et al. **Nutrigenômica/nutrigenética na elucidação das doenças crônicas.** HU Revista, Juiz de Fora, v. 40, n. 3 e 4, p. 239-248, jul./dez. 2014.

VANNUCCHI, Helio; MARCHINI, Julio Sérgio. **Nutrição Clínica.** Guanabara Koogan, Rio de Janeiro, 2014.

VASCONCELOS, Thiago Brasileiro, et al. **Radicais Livres e Antioxidantes:** proteção ou perigo? Cient Ciênc Biol Saúde. Ceará, 2014.

VELLOSA, José Carlos Rebuglio et al. **Estresse oxidativo: uma introdução ao estado da arte.** Brazilian Journal of development. Curitiba, v. 7, n.1, p. 10 152 10168 Jan. 2021 DOI:10.34117/bjdv7n1688

VOLP, Ana Carolina Pinheiro, et al. **Flavonóides antocianinas: características e propriedades na nutrição e saúde.** Rev Bras Nutr Clin; 23(2):141-9, 2008.

WENZEL, Guido Edgar. **Radicais livres, antioxidantes nutracêuticos fenólicos e polifenólicos vegetais.** São Leopoldo: UNISINOS, 2012.

ZIMMERMANN, Alice Mesquita; KIRSTEN, Vanessa Ramos. **Alimentos com função antioxidante em doenças crônicas:** uma abordagem clínica. Ciências da Saúde, Santa Maria, v. 9, n. 1, p. 51-68, 2008.