

## **ALIMENTOS COM FUNÇÃO ANTIOXIDANTE EM DOENÇAS CRÔNICAS: UMA ABORDAGEM CLÍNICA<sup>1</sup>**

### *FOOD WITH ANTIOXIDANT FUNCTION IN CHRONIC DISEASES: A CLINICAL APPROACH*

**Alice Mesquita Zimmermann<sup>2</sup> e Vanessa Ramos Kirsten<sup>3</sup>**

#### **RESUMO**

As doenças crônicas não transmissíveis podem ser agravadas pelo estresse oxidativo, que é um desequilíbrio entre as espécies reativas de oxigênio e a capacidade de ação dos antioxidantes. Para reduzir os danos do estresse oxidativo, os antioxidantes dietéticos atuam como moléculas suicidas, neutralizando o radical livre. Neste trabalho, objetivou-se verificar os efeitos antioxidantes de alguns nutrientes em doenças crônicas não transmissíveis. Os principais nutrientes com papel antioxidante, capazes de evitar ou minimizar os efeitos cardiovasculares e complicações diabéticas, são o ácido ascórbico (vitamina C), o  $\beta$ -caroteno, o  $\alpha$ -tocoferol, o zinco, os flavonoides e o selênio, sendo que cada um possui seu mecanismo de atuação e seus alimentos fontes. Contudo, a alimentação adequada é a melhor alternativa para uma vida com qualidade, visto que pesquisadores afirmam que o suprimento das necessidades diárias de antioxidantes pode prevenir ou tratar doenças crônicas não transmissíveis. No entanto, ainda faltam evidências sobre os efeitos dos alimentos ricos em antioxidantes em patologias como diabetes e eventos cardiovasculares.

**Palavras-chave:** estresse oxidativo, alimentos.

#### ***ABSTRACT***

*The non-transmissible chronic diseases, can be worsened by the oxidative stress, wich is an unbalance among the reactivate species of oxygen and the capacity of action of the antioxidants. To reduce these damages, the dietary antioxidants act*

<sup>1</sup> Trabalho Final de Graduação - TFG.

<sup>2</sup> Acadêmica do Curso de Nutrição - UNIFRA.

<sup>3</sup> Orientadora - UNIFRA.

*as suicidal molecules, neutralizing the free radical. The objective of this work was to verify the antioxidant effects of some nutrients in non-transmissible chronic diseases. The main nutrients with antioxidant role, capable to avoid or to minimize the cardiovascular effects and diabetic complications, are the ascorbic acid (vitamin C), the  $\beta$ -carotene, the  $\alpha$ -tocopherol, the zinc, the flavonoids and the selenium. Each one has his mechanism of action and their aliment sources. However, the appropriate feeding is the best alternative for a life with quality, since researchers affirm that the supply of the daily needs of antioxidants can prevent or to treat non-transmissible chronic diseases. But, still lack evidences about the effects of rich feeds in antioxidants on pathologies as diabetes and cardiovascular events.*

**Keywords:** *Oxidative stress, foods.*

## INTRODUÇÃO

Nos últimos 30 anos, cresceu o interesse pelos problemas relacionados ao estresse oxidativo e aos radicais livres (RLO), que causam injúria celular, agravando algumas patologias. Dessa forma, pesquisas buscam alternativas para reduzir os efeitos prejudiciais do excesso de espécies reativas de oxigênio (EROs) e melhorar a capacidade antioxidante do organismo, como forma de tratamento e prevenção das enfermidades e suas complicações.

Tendo em vista o crescimento epidemiológico de doenças crônicas não transmissíveis, como diabetes mellitus e eventos cardiovasculares, diferentes alimentos são estudados por possuírem nutrientes com função antioxidante, tais como o ácido ascórbico (vitamina C), o  $\beta$ -caroteno, o  $\alpha$ -tocoferol, o zinco, os flavonoides e o selênio. Assim, pesquisas nutricionais objetivam a amenização de deficiências nutricionais, com a finalidade, também, de prevenir doenças crônicas.

Como o estresse oxidativo é um fator negativo, presente na maioria das doenças crônicas, os antioxidantes dietéticos são considerados como agentes eficazes na profilaxia e no combate a essas patologias. Portanto, neste trabalho, objetivou-se revisar os mecanismos de defesa antioxidantes e quais alimentos podem ser usados para esse fim no atendimento clínico.

## METODOLOGIA

Foi realizada pesquisa, de revisão bibliográfica, em que foram retiradas informações de livros e periódicos. A busca foi realizada nos portais Capes,

SciELO, PubMed e nos sites das revistas *British Medical Journal* e *American Journal of Clinical Nutrition*, utilizando como palavras-chave doenças crônicas, antioxidantes, radicais livres e estresse oxidativo.

## **RESULTADOS**

### **ESTRESSE OXIDATIVO**

O estresse oxidativo é um desequilíbrio entre a capacidade de ação dos antioxidantes e as EROs, que, quando liberadas em excesso, fazem parte do mecanismo intermediário de várias doenças que envolvem isquemia, inflamação, trauma, doenças degenerativas, morte celular por ruptura da membrana, inativação enzimática, choque hemodinâmico, septicemia, resposta inflamatória sistêmica, hepatites fulminantes, hepatite alcoólica, transplante de órgãos e insuficiência cardíaca e respiratória (KOURY; DONANGELO, 2003).

### **Radicais livres de oxigênio (RLO)**

RLOs são átomos, íons ou moléculas de oxigênio com um elétron não pareado, em sua órbita externa, de grande instabilidade e alta reatividade. Essas espécies tendem se a ligar, formando receptores (oxidantes) e doadores (redutores) de elétrons. Como produtos, existem espécies reativas de oxigênio ou agentes pró-oxidantes, sendo eles: radical hidroxila (OH), peróxido de hidrogênio (H<sub>2</sub>O<sub>2</sub>), ânion superóxido (O<sub>2</sub><sup>-</sup>), óxido nítrico (NO), peróxido (ROO) e ozônio (GUTIÉRREZ, 2002; KOURY; DONANGELO, 2003).

### **Dano oxidativo**

O estresse oxidativo possui um importante papel no desenvolvimento de doenças crônicas, por meio da destruição de várias biomoléculas. A membrana é um dos componentes celulares mais atingidos pelos RLO, devido à peroxidação lipídica, que corresponde à destruição oxidativa das estruturas ricas em ácidos graxos poli-insaturados (PUFA), acarretando alterações na estrutura e na permeabilidade das membranas celulares. Por consequência, ocorre perda da seletividade na troca iônica, liberando o conteúdo de organelas, como as enzimas hidrolíticas dos lisossomos, e formação de produtos citotóxicos (como o malonaldeído), culminando com a morte celular (FERREIRA; MATSUBARA, 1997; KOURY; DONANGELO, 2003; UPRITCHARD et al., 2003).

## ANTIOXIDANTES

O organismo possui um sistema de defesa antioxidante para diminuir os danos causados às células pelas espécies reativas de oxigênio. Esse sistema é classificado quanto à origem e localização, em antioxidantes dietéticos ou exógenos, antioxidantes intracelulares e antioxidantes extracelulares. Além disso, são classificados quanto aos mecanismos de ação, em antioxidantes de prevenção, varredores e antioxidantes de reparo (KOURY; DONANGELO, 2003).

O sistema de defesa antioxidante age sacrificando a sua própria integridade molecular para evitar alterações nas moléculas. Está constituído em um grupo de substâncias que para estar presente com concentrações baixas em relação ao substrato oxidável, retardam ou previnem significativamente a oxidação deste. Como extrato oxidável, pode-se considerar quase todas as substâncias orgânicas ou inorgânicas, que se encontram nas células vivas, como proteínas, lipídeos, carboidratos e moléculas de ácido desoxirribonucleico (DNA) (GUTIÉRREZ, 2002).

Dentre os principais sistemas de defesa antioxidante estão a glutatona, a superóxido dismutase, a catalase, a glutatona peroxidase e a N-acetilcisteína. Os carotenoides, a glutatona peroxidase, a superóxido dismutase e o  $\alpha$ -tocoferol são conhecidos como lipoproteínas do soro, que agem sobre o endotélio vascular contra o estresse oxidativo e a peroxidação lipídica, prevenindo a aterosclerose. Além disso, estudos indicam que as concentrações de antioxidantes no plasma estão baixas em pacientes com doenças cardiovasculares (ANDRADE et al., 2005; COLLINS, 2005).

O sistema de defesa contra a agressão oxidante pode, ainda, ser classificado em: defesa primária (complexos antioxidantes, como vitaminas E, A e C, selênio, glutatona, ácido úrico e enzimas antioxidantes varredoras de RLO, como superóxido dismutase, catalase e peroxidase) e defesa secundária (enzimas lipolíticas, fosfolipases, enzimas proteolíticas, enzimas reparadoras de DNA, endonucleases...) (ANDRADE et al., 2005).

Uma dieta, para ser equilibrada, deve fornecer todos os nutrientes, em quantidades suficientes e harmônicas. Deve ser adequada para cada ser humano, tanto nas exigências fisiológicas das diferentes etapas do ciclo vital quanto nas peculiaridades sócio-psico-culturais (MARTINS; CAVALCANTI; MAZZILLI, 1977).

### **Antioxidantes exógenos ou dietéticos**

Diferentes alimentos são estudados por possuírem vitaminas e minerais com função antioxidante, segundo Engelman et al. (2005). Os principais nutrientes com essa

função são o ácido ascórbico (vitamina C), os flavonoides, o  $\beta$ -caroteno, o  $\alpha$ -tocoferol, o zinco, o manganês, o cobre e o selênio. Assim, pesquisas nutricionais objetivam, quase que exclusivamente, a amenização de deficiências nutricionais também com a finalidade de prevenir doenças crônicas (KENNEDY, 2006).

Os antioxidantes exógenos atuam como moléculas suicidas, neutralizando o radical livre. Sendo assim, a reposição deles deve ser contínua, mediante a ingestão de alimentos que os contém. A larga variação no conteúdo de antioxidantes é observada em diferentes alimentos e de diferentes categorias. Halvorsen et al. (2006), realizaram um estudo utilizando amostras de diferentes tipos de alimentos, no qual encontraram 50 produtos alimentícios de alta concentração de antioxidantes, sendo 13 temperos, 8 frutas e hortaliças, 5 bagas, 5 alimentos ou preparações a base de chocolates, 5 cereais e 4 sementes. Dessa forma, estudos epidemiológicos concluem que estilos de vida caracterizados por um alto consumo de frutas e hortaliças são associados a uma baixa incidência de vários tipos de câncer (GUTIÉRREZ, 2002; MOLLER; LOFT, 2002; HALVORSEN et al., 2006).

Dragsted et al. (2004) também afirmam que uma dieta rica em frutas e hortaliças poderia levar a uma substancial queda na injúria oxidativa de estruturas-chave no organismo, como lipídeos, proteínas e DNA. Sendo assim, a intervenção apenas com nutrientes antioxidantes, como vitamina C,  $\alpha$ -tocoferol, e  $\beta$ -caroteno pode proteger contra doenças crônicas (TESORIERE et al., 2004).

Além disso, os efeitos dos minerais traços, como manganês, zinco e cobre, em enzimas antioxidantes (catalase e superóxido dismutase) têm sido bem estabelecidos. O selênio também tem recebido muita atenção pelo seu papel na formação da glutatona peroxidase (CHENG et al., 2001).

### *Vitamina E*

A vitamina E, especificamente a fração  $\alpha$ -tocoferol, está presente em alimentos como óleo de germe de trigo, vegetais verdes, gema de ovo, gordura do leite, manteiga, carne, nozes e óleos vegetais. É o maior antioxidante lipossolúvel presente no sangue e em membranas celulares e age sinergicamente com outros antioxidantes na célula, para proteção da injúria oxidativa. Como os ácidos graxos poli-insaturados (PUFA) são suscetíveis à oxidação, o consumo de alimentos ricos nesse tipo de lipídeos aumenta os requerimentos de vitamina E, tendo em vista seu importante papel antioxidante. Desse modo, a vitamina E atua na prevenção da lipoperoxidação das membranas biológicas (IBRAHIM et al., 1999; KUMAR; SELVAM, 2003; SELVAM, 2003; AMORIM; KRAUSE; MAHAN, 2005; OLIVEIRA; RIET-CORREA, 2005).

O Tocoferol é o principal antioxidante lipossolúvel no plasma e na membrana dos tecidos. Atua como antioxidante predominante na partícula LDL, por apanhar radicais livres peroxil (CHAO, 2002; KRAUSE; MAHAN, 2005). Segundo um estudo elaborado por John et al. (2001), o tratamento com vitamina E reduz a lipoperoxidação em ratos intoxicados e a atividade da SOD, CAT e GSH aumentou em ratos intoxicados com pesticidas. Ainda, resultados de um estudo com ratos, realizado por MacDonald-Wicks e Garg (2003), apresentaram evidências para o papel antioxidante da vitamina E desenvolvido em situações de estresse.

Alguns estudos demonstraram o potencial benefício da vitamina E na função das plaquetas, mas muitas tentativas clínicas falham em mostrar melhora cardiovascular como resultado da suplementação com  $\alpha$ -tocoferol. A forma dietética em vitamina E em maior quantidade é o  $\gamma$ -tocoferol e possui propriedades diferentes do  $\alpha$ -tocoferol (CLARKE et al., 2006).

O  $\alpha$ -tocoferol é um antioxidante carreador de radicais livres para reduzir o estresse oxidativo. No entanto, é obscuro que a administração de  $\alpha$ -tocoferol reduza o estresse oxidativo em pacientes com diabetes tipo 2 (PARK; CHOI, 2002). No entanto, segundo Upritchard et al. (2003), altas doses de vitamina E têm mostrado aumento na resistência à oxidação do LDL e aumento na capacidade antioxidante, auxiliando na redução do estresse oxidativo.

### *Flavonoides*

Flavonoides constituem um largo grupo de compostos polifenólicos que são encontrados em frutas, hortaliças, café, chás, chocolates, vinhos e sucos de uva. O consumo de alimentos ricos em flavonoides está associado com a redução do risco de várias doenças crônicas, sendo que o efeito protetor desses alimentos é devido, em parte, às suas propriedades antioxidantes e à sua capacidade em reduzir o estresse oxidativo (HALLIWELL; RAFTER; JENNER, 2005; O'BYRNE, 2002).

Em pesquisa realizada por Castilla et al. (2006), concluiu-se que a suplementação da dieta com suco de uva vermelha concentrado reduz a oxidação de LDL, podendo favorecer a redução do risco de doenças cardiovasculares. Uma considerável parte da literatura científica aceita a influência do estresse oxidativo em muitas patologias, bem como o combate aos radicais livres por meio da dieta rica em polifenóis, devido ao seu papel antioxidante (SCALBERT; JOHNSON; SALTMARSH, 2005). Estudos recentes evidenciam o cacau como alimento fonte em flavonoides e antioxidantes (KEEN, 2005). O café, de acordo com Andersen et al. (2006), é a maior fonte de antioxidantes da dieta, podendo

inibir a inflamação e, assim, reduzir o risco de doenças cardiovasculares e outras doenças inflamatórias em mulheres pós-menopausa.

Alguns dados epidemiológicos sugerem que dietas relativamente altas em derivados de soja estão associadas com a diminuição do risco de doenças cardiovasculares, infarto do miocárdio e das concentrações do LDL total, devido ao seu conteúdo de flavonoides (KRIS-ETHERTON; VITA, 2005).

### *Vitamina C*

O ácido ascórbico está presente nas frutas cítricas, nos tomates, nos melões, nos morangos, na goiaba, etc.. É um antioxidante hidrossolúvel que reage diretamente não apenas com superóxido e radical hidroxila, mas também com radical tocoferoxil, resultando na regeneração de tocoferol (CHAO, 2002; KRAUSE; MAHAN, 2005).

Achados sugerem que a vitamina C tem efeito anti-inflamatórios e está associada à redução da disfunção endotelial em homens com histórico de doenças cardiovasculares ou diabetes (WANNAMETHEE et al., 2006). Ainda, é considerável que a suplementação combinada de  $\beta$ -caroteno (15mg/dia), vitamina C (50mg/dia) e vitamina E (400mg/dia) por seis semanas pode ser usada como uma tentativa clínica na hiperlipidemia de fumantes, para eliminar o estresse oxidativo e o dano celular (CHAO et al., 2002).

### *$\beta$ -Caroteno*

$\beta$ -Caroteno é a pró-vitamina A, presente em fontes vegetais, como cenoura, batata doce, abóbora, pêssego, melão. Evidências epidemiológicas sugerem que os carotenoides do soro são potenciais antioxidantes e que tem um papel protetor no desenvolvimento de doenças crônicas, visto que alguns estudos mostraram que a concentração de  $\beta$ -caroteno em tecidos adiposos estava significativamente mais baixa em pacientes que tiveram infarto do miocárdio do que nos controles (KRAUSE; MAHAN, 2005; WILLIAMS, 1997; COLLINS, 2005; COYNE et al., 2005).

Resultados de um estudo realizado por Zhao et al. (2006) indicam que a suplementação de carotenoides reduz a injúria no DNA e que a combinação de carotenoides ( $\beta$ -caroteno e licopeno) ingeridos e alcançados pela dieta ou em largas doses de carotenoides individuais (12mg) poderiam proteger contra a injúria no DNA.

O  $\beta$ -caroteno é altamente lipossolúvel e transportado largamente com o colesterol LDL (75%) e com o colesterol HDL (25%). Possui função antioxidante

de captador de radicais livres, para reduzir a extensão de injúria nuclear e para inibir a peroxidação lipídica induzida pelas enzimas fontes de radicais livres, como a xantina oxidase (CHAO, 2002).

### *Zinco*

O Zinco é um mineral antioxidante que atua nos mecanismos celulares de defesa contra os radicais livres. Estudos observacionais sugerem que antioxidantes e suplementação de zinco e vitaminas do complexo B poderiam prevenir a aterosclerose. No entanto, tentativas não mostram benefícios nessas suplementações em estudos clínicos na avaliação de eventos cardiovasculares. As principais fontes dietéticas do zinco são leite, fígado, moluscos, arenque e farelo de trigo (KRAUSE; MAHAN, 2005).

O Zinco é capaz de prevenir a peroxidação lipídica devido à capacidade de estabilizar membranas estruturais e de proteger células. Há dois mecanismos evidenciados nesse papel antioxidante, que são: proteção de grupos sulfidrilas contra oxidação, como ocorre com a enzima d-ácido aminolevulínico desidratase e na inibição da produção de espécies reativas de oxigênio por metais de transição como ferro e cobre. O Zinco também compõe a estrutura da enzima antioxidante superóxido dismutase. Em caso de deficiência desse mineral, a atividade da enzima é reduzida (MAFRA; COZZOLINO, 2004).

### *Selênio*

Uma de suas principais fontes dietéticas é a castanha-do-Brasil, que é uma amêndoa oleaginoso de elevado valor energético. A concentração desse elemento na amêndoa varia de região para região onde a planta é cultivada (SOUZA; MENEZES, 2004).

Sabe-se que o selênio é um elemento essencial para o homem e seu estudo é de grande interesse devido às suas propriedades antioxidantes e anticancerígenas. No entanto, há um intervalo de concentração entre o nível essencial e o toxicológico, no qual doses tóxicas são 100 vezes maiores do que aquelas necessárias para as funções fisiológicas (COELHO; BACCAN, 2004).

Desde 1973, foi levantada a suspeita de que o selênio seria um componente da enzima glutatona (GSH-Px). Sendo assim, ele atuaria como antioxidante e, conseqüentemente, como radioprotetor, visto que o mecanismo primário dessa enzima é a degradação do peróxido de hidrogênio (H<sub>2</sub>O<sub>2</sub>) nas células, mostrando

ser um importante protetor dos lipídios da membrana celular contra a desintegração a partir da oxidação. Essa enzima chegou a ser classificada como selenoenzima, comprovando que a deficiência do selênio leva a uma diminuição na sua atividade. Sendo assim, o selênio pode ser considerado como um componente essencial da glutatona peroxidase, o que, posteriormente, também foi demonstrado por outros autores (TUJI et al., 2005).

Níveis reduzidos de selênio, nas células e tecidos, têm como consequência uma menor concentração da enzima antioxidante glutatona peroxidase e, portanto, uma maior susceptibilidade das células do organismo ao dano provocado pelos radicais livres. Deficiências evidentes de selênio estão associadas à cardiomiopatia, miopatia muscular esquelética, redução da função imunitária, alguns tipos de câncer e doenças virais. Além disso, existem hipóteses de que baixas concentrações de selênio estão associadas ao aumento do risco de doenças cardiovasculares e que as concentrações de selênio são inversamente associadas a doenças coronarianas (SCIESZKA et al., 1998 apud BIANCHI; ANTUNES, 1999; BROOME et al., 2004).

A ingestão de alimentos ricos em selênio vem ganhando importância em todas as faixas etárias, pois ele é participante de selenoenzimas com distintas funções, incluindo a glutatona peroxidase, que se destaca como enzima antioxidante nas membranas celulares. Essas enzimas impedem a formação de radicais livres, reduzindo os peróxidos lipídicos e o peróxido de hidrogênio e protegendo o organismo da agressão oxidativa. Outra função do selênio é seu papel na imunocompetência, em que os neutrófilos e macrófagos de animais deficientes em selênio têm baixa concentração de glutatona peroxidase, o que pode afetar suas propriedades antimicrobianas (TRINDADE, 2005).

Excelentes revisões existem em fontes bibliográficas sobre espécies reativas de oxigênio e sistema de defesa endógeno, antioxidantes nutricionais e o uso potencial de antioxidantes na intervenção de doenças. Recentes estudos tentam informar uma associação entre a concentração de selênio no soro e doenças crônicas. Eles sugerem que o selênio seja um elemento traço essencial e um constituinte da dieta que pode prevenir doenças cardiovasculares. No entanto, um entendimento dos mecanismos fisiológicos do controle da defesa da função redox do organismo é um importante assunto que deve ser investigado, para clarear o papel dos antioxidantes dietéticos na prevenção de doenças (JENKINS, 2000; SERAFINI et al., 2005).

### **Suplementação de antioxidantes**

Algumas vitaminas mostram um efeito sinérgico, se estiverem juntas com antioxidantes. Esse tipo de efeito poderia ser expresso como uma influência

benéfica nos lipídeos sanguíneos, como já indicados em estudos nos quais se demonstrou que a ingestão oral de um complemento de multivitaminas e multiminerais pode positivamente modificar o perfil lipídico e reduzir o risco de doenças cardiovasculares (CHENG et al., 2001).

Porém, há estudos que mostram que a suplementação de selênio não pode ser utilizada como prevenção às doenças cardiovasculares e ou como tratamento ao diabetes. No entanto, uma associação inversa de ingestão de  $\beta$ -caroteno e concentrações plasmáticas de glicose de jejum foi encontrada, provavelmente, porque o  $\beta$ -caroteno é um marcador indireto da ingestão de frutas e hortaliças. Alguns laboratórios e estudos observacionais sugerem que antioxidantes e suplementação de vitaminas do complexo B poderiam prevenir a aterosclerose. Porém, tentativas não demonstraram benefícios nessas suplementações em eventos cardiovasculares (BLEYS et al., 2006; CZERNICHOW et al., 2006).

Em um estudo realizado por Nyssönen et al. (1997), com 1605 homens sem doença coronariana ou isquemia, 70 tiveram infarto do miocárdio entre março de 1984 e dezembro de 1992. Sendo que 91 homens tiveram deficiência de vitamina C e, destes, 12 (13,2%) tiveram infarto do miocárdio. Já dos 1514 homens que não eram deficientes em vitamina C, apenas 58 (3,8%) tiveram infarto do miocárdio.

## ESTRESSE OXIDATIVO E AS DOENÇAS CRÔNICAS NÃO TRANSMISSÍVEIS

### **Doenças crônicas**

As transições demográficas, nutricionais e epidemiológicas, ocorridas no século passado, determinaram um perfil de risco, no qual as doenças crônicas, como diabetes e hipertensão, assumiram ônus crescente e preocupante. Essas duas patologias são condições prevalentes e consideradas problemas de saúde pública em vários países. Por isso, há um elevado interesse em alternativas tanto de prevenção como de tratamento para essas enfermidades (TOSCANO, 2004).

Muitas são as causas desse quadro epidemiológico atual. A obesidade é um exemplo de doença crônica em âmbito mundial com prevalência crescente e que proporciona sérias complicações médicas, como hipertensão, diabetes, doenças cardiovasculares e osteoartrites, levando a um aumento crescente de morbidades, diminuindo a qualidade de vida e causando mortes prematuras de várias pessoas (VILLAREAL et al., 2005).

A obesidade é um dos fatores presentes na síndrome metabólica, a qual pode desenvolver anormalidades no organismo e, conseqüentemente, aumentar o nível de estresse oxidativo. O estresse é relacionado ao aumento da oxidação do substrato e ao vazamento mitocondrial de superóxido, que contribui às complicações micro e macrovasculares do diabetes. (KNOPP; PARAMSOTHY, 2006).

## **Doenças cardiovasculares**

As doenças cardiovasculares englobam dislipidemias, insuficiência cardíaca, aterosclerose e doenças coronarianas. Dados da *American Heart Association* (2002), citados por Schaefer (2002), expõem a importância do controle dessas patologias, que são a principal causa de morte e inaptidão na sociedade. Aproximadamente 13 milhões de americanos sofrem de doenças cardiovasculares, 1,5 milhão tem infarto do miocárdio a cada ano e 450 mil morrem de doenças coronarianas por ano.

A hipertensão arterial também é uma doença cardiovascular e é considerada um problema crônico, cuja prevalência é alta e aumenta em faixas etárias maiores. Dentre os principais fatores de risco está idade, sexo, histórico familiar, taxa de colesterol, fumo, diabetes, obesidade, sedentarismo (PADWAL; STRAUS; MCALISTER, 2001; TOSCANO, 2004; VILLAREAL et al., 2005).

Conforme Jang (2001), podem ser reportados como fatores de risco a obesidade abdominal, a hiperinsulinemia e a defesa antioxidante deficiente. Para Granot e Kohen (2004), a oxidação da lipoproteína plasmática de alta densidade (HDL) prejudica sua função biológica de reverter o transporte de colesterol, aumentando o risco de doenças cardiovasculares. Segundo Weinbrenner et al. (2006) e Devaraj, Autret e Jialal (2006), a obesidade está associada ao estresse oxidativo e a oxidação da lipoproteína de baixa densidade (LDL) possui um importante papel na geração da lesão aterosclerótica.

É bem aceito que um sistema de defesa antioxidante deficiente promove a produção de radicais livres e que esse aumento se correlaciona ao aumento da concentração total de homocisteína (tHcy), cuja alteração é um fator de risco para doenças cardiovasculares. Para a aterosclerose, em particular, a elevada concentração de homocisteinemia no plasma pode acelerar a progressão e a incidência inicial de aterosclerose, por efeitos citotóxicos ou pela oxidação do LDL, devido à geração de radicais livres. Sendo assim, pode-se dizer que o primeiro passo para o desenvolvimento da lesão aterosclerótica envolve disfunção

endotelial, sendo seus fatores causadores o stress, a oxidação do LDL e o estresse oxidativo. A peroxidação lipídica possui um importante papel na patogenia da aterosclerose, sendo que produtos da peroxidação de ácidos graxos têm sido encontrados em placas ateroscleróticas avançadas em humanos (WADDINGTON; PUDDEY; CROFT, 2004; COLLINS, 2005; BOTTIGLIERI; DIAZ-ARRASTIA, 2005; GORI et al., 2005; SHI et al., 2005; ANTONIADES et al., 2006; ENDO et al., 2006).

## **Diabetes Mellitus**

Recentes dados sugerem que hiperglicemia aguda poderia aumentar a produção de radicais livres, que poderia ser implicado pelo processo do diabetes. Esse fato ocorre devido à injúria oxidativa de várias biomoléculas e alguma condição inflamatória inevitável, que leva a um aumento na carga oxidativa. Essa carga oxidativa é provocada pela liberação de espécies reativas de oxigênio (EROs) pelos macrófagos como parte do sistema de defesa do corpo no decorrer da doença (COLLINS, 2005; HU et al., 2006).

Quando ocorre a hiperglicemia persistente da doença diabetes, há um aumento de radicais livres de oxigênio no organismo, por meio da auto-oxidação da glicose. Esses radicais exercem seus efeitos citotóxicos nos fosfolípidos de membrana, resultando na formação de malondialdeído, que é um produto final da peroxidação lipídica (AYOUB et al., 2000 apud MAZZANTI et al., 2003).

Quilliot et al. (2005) ressaltam o grande interesse atual pelo estudo de algumas vitaminas, como ácido ascórbico e  $\alpha$ -tocoferol, carotenoides, flavonoides e elementos traços, como selênio e zinco, por possuírem expressivas propriedades antioxidantes, quando relacionadas ao diabetes mellitus. Desse modo, é possível perceber a importância da alimentação equilibrada em alimentos ricos em nutrientes com papel antioxidante, pois a principal forma de tratamento e prevenção está nas mudanças no estilo de vida, incluindo modificações na dieta e combate ao sedentarismo (TOSCANO, 2004).

## **CONSIDERAÇÕES FINAIS**

O estresse oxidativo está presente em algumas doenças crônicas não transmissíveis, contribuindo para a evolução das doenças e para a piora do quadro clínico do paciente. Sendo assim, medidas dietoterápicas, como a ingestão adequada de nutrientes com função antioxidante, podem ter papel profilático e terapêutico no

diabetes mellitus e em eventos cardiovasculares. Profissionais da área da saúde devem estar cientes quanto aos benefícios dos hábitos de vida saudáveis, principalmente em questões alimentares, visto que os alimentos têm funções específicas em nosso organismo e devem ser consumidos não apenas para saciar a fome, mas como ferramentas importantes na manutenção da saúde e na qualidade de vida.

## REFERÊNCIAS

AMORIM, S. L.; OLIVEIRA, A. C. P.; RIET-CORREA, F. Distrofia muscular nutricional em ovinos na Paraíba. **Pesquisa Veterinária Brasileira**, Rio de Janeiro, v. 25, n. 2, 2005.

ANDERSEN, L. F. et al. Consumption of coffee is associated with reduced risk of death attributed to inflammatory and cardiovascular diseases in the Iowa Women's Health Study. **American Journal of Clinical Nutrition**, v. 83, n. 5, p. 1039-1046, 2006.

ANDRADE, D. R. et al. Os radicais livres de oxigênio e as doenças pulmonares. **Revista Jornal Brasileiro de Pneumologia**, São Paulo, v. 31, n. 1, 2005.

ANTONIADES, C. et al. Asymmetrical dimethylarginine regulates endothelial function in methionine-induced but not in chronic homocystinemia in humans: effect of oxidative stress and proinflammatory cytokines. **American Journal of Clinical Nutrition**, v. 84, n. 4, p. 781-788, 2006.

BIANCHI, M. L. P.; ANTUNES, L. M. G. Radicais livres e os principais antioxidantes da dieta. **Revista de Nutrição**, Campinas, v. 12, n. 2, p. 123-130, 1999.

BLEYS, J. et al. Vitamin-mineral supplementation and the progression of atherosclerosis: a meta-analysis of randomized controlled trials. **American Journal of Clinical Nutrition**, v. 84, n. 4, p. 880-887, 2006.

BOTTIGLIERI, T.; DIAZ-ARRASTIA, R. Hyperhomocysteinemia and cognitive function: more than just a casual link? **American Journal of Clinical Nutrition**, v. 82, n. 3, p. 493-494, 2005

BROOME, C. S. et al. An increase in selenium intake improves immune function and poliovirus handling in adults with marginal selenium status. **American Journal of Clinical Nutrition**, v. 80, n. 1, p. 154-162, 2004.

CHAO, J. C. J. et al. Effects of  $\beta$ -carotene, vitamin C and E on antioxidant status in hyperlipidemic smokers. **Journal of Nutritional Biochemistry**, v. 13, p. 427-434, 2002.

CHENG, T. Y. et al. Effects of multinutrient supplementation on antioxidant defense systems in healthy human beings. **Journal of Nutricional Biochemistry**, v. 12, p. 388-395, 2001.

CLARKE, M. W. et al. Supplementation with mixed tocopherols increases serum and blood cell  $\gamma$ -tocopherol but does not alter biomarkers of platelet activation in subjects with type 2 diabetes. **American Journal of Clinical Nutrition**, v. 83, n. 1, p. 95-102, 2006.

COELHO, N. M. M.; BACCAN, N. Determinação de ultratraços de selênio em urina por geração de hidretos e espectrometria de absorção atômica em fluxo. **Eclética Química**, São Paulo, v. 29, n. 1, 2004.

COLLINS, A. R. Assays for oxidative stress and antioxidant status: applications to research into the biological effectiveness of polyphenols. **American Journal of Clinical Nutrition**, v. 81, n. 1, p. 261S-267S, 2005.

COYNE, T. et al. Diabetes mellitus and serum carotenoids: findings of a population-based study in Queensland, Australia. **American Journal of Clinical Nutrition**, v. 82, n. 3, p. 685-693, 2005.

CZERNICHOW, S. et al. Antioxidant supplementation does not affect fasting plasma glucose in the supplementation with antioxidant vitamins and minerals (SU.VI.MAX) study in France: association with dietary intake and plasma concentrations. **American Journal of Clinical Nutrition**, v. 84, n. 2, p. 395-399, 2006.

DEVARAJ, S.; AUTRET, B. C.; JIALAL, I. Reduced-calorie orange juice beverage with plant sterols lowers C-reactive protein concentrations and improves the lipid profile in human volunteers. **American Journal of Clinical Nutrition**, v. 84, n. 4, p. 756-761, 2006.

ENDO, N. et al. Antioxidant activity of vitamin B<sub>6</sub> delays homocysteina-induced atherosclerosis in rats. **British Journal of Nutrition**, v. 95, p. 1088-1093, 2006.

ENGELMAN, H. M. et al. Blood lipid and oxidative stress responses to soy protein with isoflavones and phytic acid in postmenopausal women. **American Journal of Clinical Nutrition**, v. 81, n. 3, p. 590-596, 2005.

FERREIRA, A. L. A.; MATSUBARA, L. S. Radicais livres: conceitos, doenças relacionadas, sistema de defesa e estresse oxidativo. **Rev. Assoc. Med. Bras**, São Paulo, v. 43, n.1, 1997.

GORI, A. M. et al. A proinflammatory state is associated with hyperhomocysteinemia in the elderly. **American Journal of Clinical Nutrition**, v. 82, n. 2, p. 335-341, 2005.

GRANOT, E.; KOHEN, R. Oxidative stress in a betalipoproteinemia patients receiving long-term vitamin E and vitamin A supplementation. **American Journal of Clinical Nutrition**, v. 79, n. 2, p. 226-230, 2004.

GUTIÉRREZ, J. R. V. Daño oxidativo, radicales libres y antioxidantes. **Revista Cubana Med militar**, v. 31, n. 2, p. 126-33, 2002.

HALLIWELL, B.; RAFTER, J.; JENNER, A. Health promotion by flavonoids, tocopherols, tocotrienols, and other phenols: direct or indirect effects? Antioxidant or not? **American Journal of Clinical Nutrition**, v. 81, n. 1, 2005.

HALVORSEN, B. L. et al. Content of redox-active compounds (ie, antioxidants) in foods consumed in the United States. **American Journal of Clinical Nutrition**, v. 84, n. 1, p. 95-135, 2006.

HU, Y. et al. Relations of glycemic index and glycemic load with plasma oxidative stress markers. **American Journal of Clinical Nutrition**, v. 84, n. 1, p. 70-76, 2006.

IBRAHIM, W. et al. Oxidative stress and antioxidant status in mouse Kidney: effects of dietary lipid and vitamin E plus iron. **Journal of Nutritional Biochemistry**, v. 10, p. 674-678, 1999.

JENKINS, R. R. Exercise and oxidative stress methodology: a critique. **American Journal of Clinical Nutrition**, v. 72, n. 2, 2000.

JOHN, S., KALE, M., RATHORE, N., BHATNAGAR, D. Protective effect of vitamin E in dimethoate and malathion induced oxidative stress in rat erythrocytes. **Journal of Nutritional Biochemistry**, v. 12, p. 500-504, 2001.

KEEN, C. L. Cocoa antioxidants and cardiovascular health. **American Journal of Clinical Nutrition**, v. 81, n. 1, 2005.

KENNEDY, E. T. Evidence for nutritional benefits in prolonging wellness. **American Journal of Clinical Nutrition**, v. 83, n. 2, 2006.

KNOPP, R. H.; PARAMSOTHY, P. Oxidized LDL and abdominal obesity: a key to understanding the metabolic syndrome. **American Journal of Clinical Nutrition**, v. 83, n. 1, p. 1-2, 2006.

KOURY, J. C.; DONANGELO, C. M. Zinco, estresse oxidativo e atividade física. **Revista de Nutrição**, Campinas, v. 16, n. 4, 2003.

KRAUSE, M. V.; MAHAN, L.K, **Alimentos, nutrição e dietoterapia**. 11. ed. São Paulo: Roca. 2005.

KRIS-ETHERTON, P. M.; WEST, S. G. Soy protein with or without isoflavones: in search of a cardioprotective mechanism of action. **American Journal of Clinical Nutrition**, v. 81, n. 1, p. 5-6, 2005.

KUMAR, M. S.; SELVAM, R. Supplementation of vitamin E and selenium prevents hyperoxaluria in experimental urolithic rat. **Journal of nutritional biochemistry**, v. 14, p. 306-313, 2003.

MACDONALD-WICKS, L. K.; GARG, M. L. Vitamin E supplementation in the mitigation of carbon tetrachloride induced oxidative stress in rats. **Journal of Nutritional Biochemistry**, v. 14, p. 211-218, 2003.

MAFRA, D.; COZZOLINO, S. M. F. Importância do zinco na nutrição humana. **Rev. Nutr.**, v. 17, n. 1, p. 79-87, 2004.

MARTINS, I. S.; CAVALCANTI, M. L. F.; MAZZILLI, R. N. Relação entre consumo alimentar e renda familiar na cidade de Iguape, S. Paulo (Brasil). *Revista de Saúde Pública*, São Paulo, v. 11, n. 1, 1977.

MAZZANTI, C. M. et al. Extrato da casca e *Syzygium cumini* no controle da glicemia e estresse oxidativo de ratos normais e diabéticos. **Cienc. Rural**, v. 33, n.6, 2003.

MOLLER, P.; LOFT, S. Oxidative DNA damage in human white blood cells in dietary antioxidant intervention studies. **American Journal of Clinical Nutrition**, v. 76, n. 2, p. 303-310, 2002.

NYSSÖNEN, K. et al. Vitamin C deficiency and risk of myocardial infarction: prospective population study of men from eastern Finland. **British Medical Journal**, v. 314, n. 634, 1997.

O'BYRNE, D. J. et al. Comparison of the antioxidant effects of Concord grape juice flavonoids  $\alpha$ -tocopherol on markers of oxidative stress in healthy adults. **American Journal of Clinical Nutrition**, v. 76, n. 6, p. 1367-1374, 2002.

PADWAL, R.; STRAUS, S. E.; MCALISTER, F. A. Evidence based management of hypertension - Cardiovascular risk factors and their effects on the decision to treat hypertension: evidence based review. **British Medical Journal**, v. 322, p. 977-980, 2001.

PARK, S.; CHOI, S. B. Effects of  $\alpha$ -tocopherol supplementation and continuous subcutaneous insulin infusion on oxidative stress in Korean patients with type 2 diabetes. **American Journal of Clinical Nutrition**, v. 75, n. 4, p. 728-733, 2002.

QUILLIOT, D. et al. Diabetes mellitus worsens antioxidant status in patients with chronic pancreatitis. **American Journal of Clinical Nutrition**, v. 81, n. 5, p. 1117-1125, 2005.

SCALBERT, A.; JOHNSON, I. T.; SALTMARSH, M.. Polyphenols: antioxidants and beyond. **American Journal of Clinical Nutrition**, v. 81, n. 1, 2005.

SCHAEFER, E. J. Lipoproteins, nutrition, and heart disease. **American Journal of Clinical Nutrition**, v. 75, n. 2, p. 191-212, 2002.

SERAFINI, M. et al. Effect of changes in fruit and vegetable intake on plasma antioxidant defenses in humans. **American Journal of Clinical Nutrition**, v. 81, n. 2, p. 531-532, 2005.

SHI, Q. et al. Arterial endothelial dysfunction in baboons fed a high-cholesterol, high-fat diet. **American Journal of Clinical Nutrition**, v. 82, n. 4, p. 751-759, 2005.

SOUZA, M. L.; MENEZES, H. C. de. Processamentos de amêndoa e torta de castanha-do-Brasil e farinha de mandioca: parâmetros de qualidade. **Revista Ciência e tecnologia de alimentos**, Campinas, SP, v. 24, n. 1, 2004.

TESORIERE, L. et al. Supplementation with cactus pear (*Opuntia ficus-indica*) fruit decreases oxidative stress in healthy humans: a comparative study with vitamin C. **American Journal of Clinical Nutrition**, v. 80, n. 2, p. 391-395, 2004.

TOSCANO, C. M. As campanhas nacionais para detecção das doenças crônicas não-transmissíveis: diabetes e hipertensão arterial. **Ciência & Saúde Coletiva**, v. 9, n. 4, Rio de Janeiro, 2004.

TRINDADE, C. E. P. Importância dos minerais na alimentação do pré-termo extremo. **Jornal de pediatria**, Porto Alegre, v. 81, n. 1, 2005.

TUJI, F. M. et al. Avaliação do efeito radioprotetor do selenito de sódio no processo de reparação tecidual em ratos. **Radiologia Brasileira**, São Paulo, v. 38, n. 5, 2005.

UPRITCHARD, J. E. et al. Spread supplemented with moderate doses of vitamin E and carotenoids reduces lipid peroxidation in healthy, nonsmoking adults. **American Journal of Clinical Nutrition**, v. 78, n. 5, p. 985-992, 2003.

VILLAREAL, D. T. et al. Obesity in older adults: technical review and position statement of the American Society for Nutrition and NAASO, The Obesity Society. **American Journal of Clinical Nutrition**, v. 82, n. 5, p. 923-934, 2005.

VITA, J. A. Polyphenols and cardiovascular disease: effects on endothelial and platelet function. **American Journal of Clinical Nutrition**, v. 81, n. 1, 2005.

ZHAO, X. et al. Modification of lymphocyte DNA damage by carotenoid supplementation in postmenopausal women. **American Journal of Clinical Nutrition**, v. 83, n. 1, p. 163-169, 2006.

WADDINGTON, E.; PUDDEY, I. B.; CROFT, K. D. Red wine polyphenolic compounds inhibit atherosclerosis in apolipoprotein E-deficient mice independently of effects on lipid peroxidation. **American Journal of Clinical Nutrition**, v. 79, n. 1, p. 54-61, 2004.

WANNAMETHEE, S. G. et al. Associations of vitamin C status, fruit and vegetable intakes, and markers of inflammation and hemostasis. **American Journal of Clinical Nutrition**, v. 83, n. 3, p. 567-574, 2006.

WEINBRENNER, T. et al. Circulating oxidized LDL is associated with increased waist circumference independent of body mass index in men and women. **American Journal of Clinical Nutrition**, v. 83, n. 1, p. 30-35, 2006.

WILLIAMS, S. R. **Fundamentos de nutrição e dietoterapia**. 6. ed. Porto Alegre: Artes Médicas, 1997.