

O PAPEL DOS ANTIOXIDANTES NA PREVENÇÃO DE DOENÇAS THE ROLE OF ANTIOXIDANTS IN DISEASE PREVENTION

Ilgner da Cruz Santos¹
Leandro Guimarães de Andrade²

RESUMO: Nos últimos 30 anos, cresceu o interesse pelos problemas relacionados ao estresse oxidativo e aos radicais livres, que causam ou agravam diversas patologias. Dessa forma, pesquisas buscam alternativas para reduzir os efeitos prejudiciais do excesso de espécies reativas de oxigênio (ERO) e melhorar a capacidade antioxidante do organismo, como forma de tratamento e prevenção de enfermidades e suas complicações. Tendo em vista o crescimento epidemiológico de doenças crônicas não transmissíveis, são estudadas diversas fontes de nutrientes com função antioxidante. Como o estresse oxidativo é um fator negativo, presente na maioria das doenças crônicas, os antioxidantes são considerados como agentes eficazes na profilaxia e no combate a essas patologias.

Palavras-chave: Antioxidantes. Radicais livres. Estresse oxidativo. Doenças Crônicas Não Transmissíveis.

ABSTRACT: In the last 30 years, interest has grown in problems related to oxidative stress and free radicals, which cause or worsen various pathologies. Thus, research seeks alternatives to reduce the harmful effects of excess reactive oxygen species (ROS) and improve the body's antioxidant capacity, as a form of treatment and prevention of diseases and their complications. In view of the epidemiological growth of non-communicable chronic diseases, several sources of nutrients with antioxidant function are studied. As oxidative stress is a negative factor, present in most chronic diseases, antioxidants are considered effective agents in the prophylaxis and fight against these pathologies.

Keywords: Antioxidants. Free radicals. Oxidative stress. Chronic Noncommunicable Diseases.

INTRODUÇÃO

A geração de radicais livres 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

¹ Graduação em Farmácia na Universidade Iguazu.

² Mestre em Ciências do Meio Ambiente na Universidade Veiga de Almeida. Graduação em Enfermagem na Universidade Iguazu. Faz parte do corpo docente da Universidade Iguazu no Estado do Rio de Janeiro.

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 se identificam 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, o estresse oxidativo manifesta-se como parte do processo de doença e de suas causas. E, para enfrentar essas doenças e amenizar os danos por ela causados, é necessário adotar um estilo de vida saudável e uma alimentação equilibrada (GLOTTIEB; MORASSUTTI; CRUZ, 2011).

Do ponto de vista biológico, define-se antioxidantes 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).

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 doenças crônicas não transmissíveis (PEREIRA; VIDAL; CONSTANT, 2009).

OBJETIVO GERAL

- Analisar o papel dos antioxidantes na prevenção das doenças crônicas não transmissíveis.

OBJETIVOS ESPECÍFICOS

- Compreender como se desenvolvem as reações de oxidantes e o estresse oxidativo no organismo;
- Assimilar o papel dos antioxidantes na minimização dos danos da oxidação e da geração excessiva de radicais livres, que acabam contribuindo ao aparecimento de doenças crônicas não transmissíveis;
- Conhecer as doenças crônicas não transmissíveis;

- Relatar a importância do consumo de alimentos ricos em antioxidantes como medida profilática e terapêutica, objetivando a prevenção das doenças crônicas não transmissíveis;
- Listar alguns nutrientes e minerais antioxidantes com suas principais fontes, que, inseridos na dieta, podem levar a uma substancial queda na injúria oxidativa de estruturas-chave no organismo, como lipídeos, proteínas e DNA, protegendo contra as doenças crônicas não transmissíveis.

METODOLOGIA

Foi realizada uma pesquisa bibliográfica, exploratória e com abordagem qualitativa, feita através de artigos científicos, publicados entre os anos de 1997 até 2017. A coleta de dados foi realizada no período de fevereiro de 2022, por meio de consulta nas bases de dados científicos, como Scielo (*Scientific Electronic Library Online*) e Google Acadêmico, por exemplo. Os termos utilizados para a busca foram: antioxidantes, radicais livres, estresse oxidativo e doenças crônicas não transmissíveis.

JUSTIFICATIVA

908

A ingestão de alimentos fonte de antioxidantes, quando aliada a hábitos de vida saudáveis, pode ser alternativa para promoção da saúde e prevenção de doenças crônicas não transmissíveis. Porém, antes de considerar as ações funcionais específicas desempenhadas por essas substâncias no organismo, e os mecanismos pelos quais elas auxiliam na prevenção de doenças, é importante compreender como se desenvolvem as reações de oxidantes e o estresse oxidativo no organismo e o papel dos sistemas antioxidantes nessas situações.

O PAPEL DOS ANTIOXIDANTES NA PREVENÇÃO DE DOENÇAS

Independentemente de a genética ser um fator de risco de importante relevância as doenças crônicas não transmissíveis, 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 possam ser esclarecidos pelo fator dieta e inatividade física (COELHO; BURINI, 2009).

As DCNT são um grupo de enfermidades que se identificam 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 demoram anos para expressar sinais e manifestar-se no organismo (MALTA; MERHY, 2010).

O consumo insuficiente de frutas, verduras e legumes é um dos principais fatores relacionados à carga total dessas doenças, segundo a OMS.

Os possíveis benefícios de alimentos como as frutas, legumes e verduras são atribuídos à capacidade antioxidante que possuem. Eles possuem inúmeros compostos que o organismo utiliza para obter mais do que apenas energia, no entanto, nenhuma contém todas as substâncias necessárias. Por isso, é importante um consumo variado (PHILIPPI, 2014).

As doenças crônicas não transmissíveis englobam as doenças cardiovasculares (hipertensão arterial sistêmica, infarto agudo do miocárdio, derrame, acidente vascular cerebral, etc.), os diversos tipos de câncer, doenças respiratórias (doenças pulmonares obstrutivas crônicas, asma, bronquite, etc.), doenças metabólicas (obesidade, diabetes, dislipidemias, síndrome metabólica, etc.), doenças renais (insuficiência renal crônica), problemas de saúde mental, entre outras. E dentre todos os mecanismos envolvidos no aparecimento dessas doenças, destacam-se as alterações no metabolismo oxidativo (GOTTLIEB; MORASSUTTI; CRUZ, 2011).

O evento inicial para o desenvolvimento das DCNT é, majoritariamente, a exposição crônica ao estresse oxidativo. Esse estresse é entendido como o acúmulo desbalanceado de radicais livres, que supera a proteção antioxidante do organismo, causando danos oxidativos às células (HALLIWELL, 2011).

Quimicamente, radicais livres são átomos, grupos de átomos ou moléculas que possuem elétrons livres não pareados em sua camada orbital externa, o que explica sua instabilidade e elevada reatividade (KIRKHAM; RAHMAN, 2006).

Entretanto, radical livre não é a designação ideal para o conjunto dos agentes reativos patogênicos, pois alguns deles não apresentam elétrons desemparelhados em sua última camada, embora participem das reações de oxirredução. Assim, os termos *reactive oxygen species* (ERO – espécies reativas de oxigênio) e *reactive nitrogen species* (ERN –

espécies reativas de nitrogênio) são considerados mais apropriados por descreverem melhor esses agentes químicos (CAVALCANTE; BRUIN, 2009).

A produção de espécies reativas é parte integrante do metabolismo e está presente em condições normais, notadamente nos processos fisiológicos envolvidos na produção de energia, regulação do crescimento celular, fagocitose, sinalização intracelular e síntese de substâncias importantes, tais como hormônios e enzimas. Mas, nas situações em que surge um desequilíbrio entre os sistemas pró e antioxidante, com predomínio dos pró-oxidantes, ocorre o estresse oxidativo. E para contrabalançar essa produção e seus potenciais efeitos negativos, o organismo dispõe de um sistema antioxidante (RAJENDRASOZHAM *et al.*, 2008; HALLIWELL; GUTTERIDGE, 2007; RAHMAN; BISWAS; KODE, 2006).

Esse sistema serve para modificar e eliminar essas espécies reativas em excesso e, assim, impedir que elas causem efeitos nocivos ao organismo. É formado por antioxidantes endógenos, representados, principalmente, pelas enzimas antioxidantes, e pelo sistema exógeno, constituído pelos antioxidantes provindos da alimentação (PISOSCHI; POP, 2015; FRAUNBERGER *et al.*, 2016).

Juntamente com as defesas antioxidantes endógenas, os compostos antioxidantes exógenos trabalham para evitar a sobrecarga de espécies reativas no organismo e são encontrados, principalmente, em alimentos de origem vegetal como frutas, vegetais e grãos integrais (GRIFFITHS *et al.*, 2016; NOSRATI; BAKOVIC; PALIYATH, 2017).

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. Por isso, Tesoriere *et al.* (2004) 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, α -tocoferol, e β -caroteno, pode proteger contra doenças crônicas. 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 glutathione peroxidase (CHENG *et al.*, 2001).

Vitamina E

A vitamina E, especificamente a fração α -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 proteger da injúria oxidativa (IBRAHIM *et al.*, 1999; KUMAR; SELVAM, 2003; AMORIM; KRAUSE; MAHAN, 2005).

Flavonoides

Flavonoides constituem um largo grupo de compostos polifenólicos que são encontrados em frutas, hortaliças, cafés, 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 de reduzir o estresse oxidativo (HALLIWELL; RAFTER; JENNER, 2005; O'BYRNE, 2002).

Vitamina C

O ácido ascórbico está presente nas frutas cítricas, nos tomates, nos melões, no morango, 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-inflamatório 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 β -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).

β -Caroteno

β -Caroteno é a pró-vitamina A, presente em fontes vegetais como cenoura, batata doce, abóbora, pêssego e 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 β -caroteno

em tecidos adiposos estava significativamente mais baixa em pacientes que tiveram infarto do miocárdio (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 (β -caroteno e licopeno) ingeridos e alcançados pela dieta ou em largas doses de carotenoides individuais (12mg) poderiam proteger contra a injúria no DNA.

O β -caroteno é altamente lipossolúvel e 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. As principais fontes são leite, fígado, moluscos, arenque e farelo de trigo (KRAUSE; MAHAN, 2005).

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 sulfidrila contra oxidação, como ocorre com a enzima d-ácido aminolevulínico desidratase, e 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 é a castanha-do-Brasil, que é uma amêndoa oleaginosa, de elevado valor energético (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).

Porém, níveis reduzidos de selênio nas células e tecidos têm como consequência uma maior susceptibilidade das células do organismo ao dano provocado pelos radicais livres. (SCIESZKA *et al.*, 1998 *apud* BIANCHI; ANTUNES, 1999; BROOME *et al.*, 2004).

DISCUSSÃO

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 atuam como moléculas suicidas, neutralizando o radical livre. Os principais nutrientes com papel antioxidante, capazes de evitar ou minimizar os efeitos cardiovasculares e complicações diabéticas, são o ácido ascórbico (vitamina C), o β -caroteno, o α -tocoferol, o zinco, os flavonoides e o selênio, sendo que cada um possui seu mecanismo de atuação e seus alimentos fontes. Sendo assim, 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.

CONCLUSÃO

A ingestão de alimentos fonte de antioxidantes, quando aliada a hábitos de vida saudáveis, pode ser alternativa para promoção da saúde e prevenção de doenças crônicas não transmissíveis. Porém, antes de considerar as ações funcionais específicas desempenhadas por essas substâncias no organismo e os mecanismos pelos quais elas auxiliam na prevenção de doenças, é importante compreender como se desenvolvem as reações de oxidantes e o estresse oxidativo no organismo e o papel dos sistemas antioxidantes nessas situações.

O estresse oxidativo é entendido como o acúmulo desbalanceado de radicais livres, que sobrepõem a proteção antioxidante do organismo, causando danos oxidativos às células. Esses danos podem acarretar a formação de compostos mutagênicos e o desencadeamento de processos inflamatórios, dentre outros fatores que estão diretamente ligados ao desenvolvimento de patologias como câncer, diabetes e doenças cardiovasculares.

Com o objetivo de modificar ou eliminar os radicais livres e impedir seus efeitos nocivos, o organismo humano conta com sistemas antioxidantes que atuam sob diferentes mecanismos. Esses sistemas envolvem as vias endógenas, principalmente as enzimáticas, e as exógenas, constituídas basicamente pelos antioxidantes oriundos da alimentação.

Tratando dos sistemas antioxidantes exógenos, além do entendimento dos mecanismos pelos quais as substâncias interagem com os radicais livres, é relevante conhecer as principais fontes alimentares dessas substâncias, que apesar de ser um grande desafio, considerando a variedade de estruturas químicas e propriedades que compreendem, pode ser útil para orientar ações que buscam entender, avaliar, otimizar e educar sobre os benefícios dessas substâncias para a saúde humana.

REFERÊNCIAS BIBLIOGRÁFICAS

- AMORIM, S.; OLIVEIR A.; RIET-CORREA, F. **Distrofia muscular nutricional em ovinos na Paraíba**. *Pesquisa Veterinária Brasileira*, Rio de Janeiro, v. 25, n. 2, 2005.
- BARBOSA, K. *et al.* **Estresse Oxidativo: avaliação de marcadores**. *Nutrire: rev. Soc. Bras. Alim. Nutr. – J. Brazilian Soc. Food Nutr.*, São Paulo, v. 33, n. 2, p. 111-128, ago. 2008.
- BARBOSA, K. **Estresse oxidativo: conceito, implicações e fatores modulatórios**. *Revista de Nutrição*, v. 23, n. 4, p. 629-643, 2010.
- BIANCHI, M.; ANTUNES, L. **Radicais livres e os principais antioxidantes da dieta**. *Revista de Nutrição*, Campinas, v. 12, n. 2, p. 123-130, 1999.
- BROOME, C. *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.
- CAVALCANTE, A.; BRUIN, P. **O papel do estresse oxidativo na DPOC: conceitos atuais e perspectivas**. *J Bras Pneumol*, 35(12):1227-37, 2009.
- CHAO, J. *et al.* **Effects of β -carotene, vitamin C and E on antioxidant status in hyperlipidemic smokers**. *Journal of Nutritional Biochemistry*, v. 13, p. 427-434, 2002.
- CHENG, T. *et al.* **Effects of multinutrient supplementation on antioxidant defense systems in healthy human beings**. *Journal of Nutritional Biochemistry*, v. 12, p. 388-395, 2001.
- COELHO, C.; BURINI, R. **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.

- COELHO, N.; 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. **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 populationbased study in Queensland, Australia.** *American Journal of Clinical Nutrition*, v. 82, n. 3, p. 685-693, 2005.
- FRAUNBERGER, E. *et al.* **Redox Mudulations, Antioxidants, and Neuropsychiatric disorder.** *Oxidative Medicine and Cellular Longevity*, v. 2016, p. 4729192, 2016.
- GOTTLIEB, M.; MORASSUTTI, A.; CRUZ, I. **Transição Epidemiológica, Estresse Oxidativo e Doenças Crônicas Não Transmissíveis Sob uma Perspectiva Evolutiva.** *Scientia Medica*, Porto Alegre, v. 21, 2011.
- GRIFFITHS, K. *et al.* **Food Antioxidants and Their Anti-Inflammatory Properties: a potential role in cardiovascular diseases and cancer prevention.** *Diseases*, v. 4, n. 3, p. 28, set., 2016.
- HALLIWELL, B. **Free radicals and antioxidants: quo vadis?** *Trends in Pharmacological Sciences*, v. 32, n. 3, p. 125-130, mar., 2011.
- HALLIWELL, B.; GUTTERIDGE, J. **Free radicals in biology and medicine.** Oxford: Oxford University, 2007.
- 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.
- 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.
- KIRKHAM, P.; RAHMAN, I. **Oxidative stress in asthma and COPD: antioxidants as a therapeutic strategy.** *Pharmacol Ther*, III(2):476-94, 2006.
- KRAUSE, M. ; MAHAN, L. **Alimentos, nutrição e dietoterapia.** II. ed. São Paulo: Roca. 2005.
- KUMAR, M.; SELVAM, R. **Supplementation of vitamin E and selenium prevents hyperoxaluria in experimental urolithic rat.** *Journal of nutritional biochemistry*, v. 14, p. 306-313, 2003.
- MAFRA, D.; COZZOLINO, S. **Importância do zinco na nutrição humana.** *Rev. Nutr.*, v. 17, n. 1, p. 79-87, 2004.

MALTA, D.; MERHY, E. **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.

NOSRATI, N.; BAKOVIC, M.; PALIYATH, G. **Molecular Mechanisms and Pathways as Targets for Cancer Prevention and Progression with Dietary Compounds.** *International Journal of Molecular Sciences*, v. 18, n.10, p. E2050, out. 2017.

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

PEREIRA, A.; VIDAL, T.; CONSTANT, P. **Antioxidantes Alimentares: importância química e biológica.** *Nutrire: rev. Soc. Bras. Alim. Nutr. - J. Brazilian Soc. Food Nutr.* São Paulo, 2009.

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

PISOSCHI, A.; POP, A. **The role of antioxidants in the chemistry of oxidative stress: A review.** *European Journal of Medicinal Chemistry*, v. 97, p. 55-74, jun., 2015

RAHMAN, I.; BISWAS, S.; KODE, A. **Oxidant and antioxidant balance in the airways and airway diseases.** *Eur J Pharmacol*, 533:222-39, 2006.

RAJENDRASOZHAN, S.; YANG, S.; EDIRISINGHE, I.; YAO, H.; ADENUGA, D.; RAHMAN, I. **Deacetylases and NF-kappaB in redox regulation of cigarette smoke-induced lung inflammation: epigenetics in pathogenesis of COPD.** *Antioxid Redox Signal*, 10(4):799-811, 2008.

SOUZA, M.; MENEZES, H. **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.

VANNUCCHI, H.; MARCHINI, J. **Nutrição Clínica.** Rio de Janeiro: Guanabara Koogan, 2014.

WANNAMETHEE, S. *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.

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

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.