

# IMPORTÂNCIA DE ALIMENTOS FUNCIONAIS NA PREVENÇÃO DO ESTRESSE OXIDATIVO E DOENÇAS

SIMONE FELIPIN<sup>1</sup>  
MATIAS NUNES FRIZZO<sup>2</sup>

1. Acadêmica do Curso de Farmácia da Universidade Regional do Noroeste do Estado do Rio Grande do Sul, Unijuí, Rua do Comércio, 3000, Bairro Universitário, Ijuí, RS.
2. Docente do Departamento de Ciências da Saúde, Curso de Farmácia da Unijuí.

Autor Responsável: M.N. Frizzo. E-mail: matias.frizzo@unijui.edu.br

## INTRODUÇÃO

A população tem procurado, cada vez mais, adotar hábitos mais saudáveis de vida, em busca da longevidade. Para que esses hábitos se modifiquem é necessária, na maioria das vezes, a mudança dos hábitos alimentares. A idéia de que o alimento pode prevenir ou mesmo curar algumas doenças não é novidade. Na cultura chinesa, as pessoas acreditam que os alimentos possuem efeitos medicinais (MORAES & COLLA, 2006).

Embora, atualmente, seja dada uma atenção especial aos alimentos funcionais, esse assunto é tão antigo quanto a Medicina. Há, aproximadamente, 2.500 anos, Hipócrates, o pai da Medicina, já dizia: *“Faça do alimento seu medicamento, e do medicamento seu alimento”*. Isto é, desde que começamos a nos preocupar com nossa saúde, sabemos – intuitivamente – que os alimentos podem colaborar para nos manter em boa forma. Com o estresse da vida moderna, muitas pessoas apresentam sintomas como cansaço, irritabilidade, depressão, problemas cardíacos etc; sendo assim, a nutrição correta é fator essencial para determinar a qualidade de vida que uma pessoa desfrutará no futuro (DUARTE, 2007).

O estresse oxidativo é um processo natural de nosso corpo, porém, hábitos de vida inapropriados, tais como a ingestão de álcool, fumo e dieta inadequada; condições ambientais impróprias, tais como a exposição à radiação não ionizante ultravioleta (UV) e ondas curtas; poluição; alta umidade relativa e temperatura elevada (VANCINI et al., 2005), aliados ao sedentarismo, favorecem o acúmulo desse estresse, gerando a liberação de uma quantidade maior de radicais livres (RL), que, atualmente, se sabe estão envolvidos numa série de patologias, tais como câncer, Alzheimer, aterosclerose e o próprio processo de senescência, entre outros (REBELATTO et al., 2008).

Do ponto de vista epidemiológico, as incidências de câncer de colo, do endométrio e do ovário são menores na Ásia e na Europa Oriental do que no Ocidente, o que tem sido atribuído à dieta rica em produtos de soja, espécie vegetal com importante teor em isoflavonas, consumidos em grande quantidade nos países asiáticos (TRUEBA & SÁNCHEZ, 2001).

Da mesma forma, a baixa incidência de doenças em alguns povos chamou a atenção dos cientistas para a prevenção, ou até mesmo a cura de algumas doenças, baseada na sua dieta. Os esquimós, com a alimentação baseada em peixes e produtos do mar ricos, em Ômega 3 e 6, tem baixo índice de problemas cardíacos, assim como os franceses consumidores de vinho tinto. Nesses países, o costume de consumir frutas e verduras também resulta em uma redução do risco de doenças coronarianas e de câncer, comprovada por dados epidemiológicos (ANJO, 2004).

A inserção de alimentos funcionais na dieta da população é uma das mais novas formas para a busca de uma vida saudável. Para Moraes & Colla (2006), *“alimentos funcionais são todos os alimentos ou bebidas que, consumidos na alimentação cotidiana, podem trazer benefícios fisiológicos específicos, graças à presença de ingredientes fisiologicamente saudáveis”*. Por isso, com a adesão a alimentos funcionais na dieta, o indivíduo tem uma alimentação mais saudável, o que lhe proporcionará uma melhora na qualidade de vida, além de contribuir para a prevenção de várias doenças.

O presente trabalho tem por objetivo demonstrar a relação entre algumas doenças, estresse oxidativo e RL, e a importância da inserção de alimentos antioxidantes ou funcionais na dieta como meio de prevenção destas doenças. Sendo assim, esta pesquisa, de caráter bibliográfico, buscou informações em artigos científicos, de 1997 a 2008, nos sites Scielo, PubMed, Bireme e Elsevier.

## ESTRESSE OXIDATIVO E RADICAIS LIVRES

O envelhecimento biológico do ser humano é um fenômeno que está associado a mudanças na atividade das células, tecidos e órgãos, como também à redução da eficácia de um conjunto de processos fisiológicos (REBELATTO et al., 2008). Segundo Ferreira & Matsubara (1997), “nas últimas décadas, foram realizadas inúmeras pesquisas para esclarecer o papel dos RL em processos fisiopatológicos, como o envelhecimento e o câncer”.

De maneira simples, o termo RL refere-se a átomo ou molécula altamente reativo, que contém número ímpar de elétrons em sua última camada eletrônica. É este não-emparelhamento de elétrons da última camada que confere alta reatividade a esses átomos ou moléculas (FERREIRA & MATSUBARA, 1997). Ou seja, um RL é uma estrutura química que possui um elétron desemparelhado, ocupando um orbital atômico ou molecular sozinho. Isso o torna muito instável, extraordinariamente reativo e com uma enorme capacidade para combinar-se, inespecificamente, com as diversas moléculas integrantes da estrutura celular e derivados de cada uma delas. Os RL, em geral, são formados por absorção de radiação (UV ou visível), por reações redox ou por processos de catálise enzimática (BORELLA & VARELA, 2004).

Em verdade, RL não é o termo ideal para designar os agentes reativos patogênicos, pois alguns deles não apresentam elétrons desemparelhados na última camada. Como, em sua maioria, são derivados do metabolismo do  $O_2$  (oxigênio molecular), o termo mais correto para nos referirmos é “espécies reativas do metabolismo do oxigênio” (ERMO) (FERREIRA & MATSUBARA, 1997). Para Halliwell & Gutteridge (2000), “Espécies Reativas de Oxigênio” (ERO) também é um termo coletivo, frequentemente, usado para incluir não apenas RL de  $O_2$ , mas também alguns não radicais derivados do  $O_2$  capazes de gerar RL, como exemplo o peróxido de hidrogênio ( $H_2O_2$ ) e o ácido hipocloroso (HClO), entre outros.

O  $H_2O_2$  é considerado uma importante ERO por sua capacidade de gerar radical hidroxila ( $OH\cdot$ ) em presença de metais como o ferro. O radical  $OH\cdot$  é extremamente reativo, ou seja, uma vez formado tem uma meia-vida extremamente curta, reagindo rápida e inespecificamente com os alvos celulares mais próximos, podendo lesar ácido desoxirribonucléico (DNA), proteínas, carboidratos e lipídios (FRIDOVICH, 1998).

O radical superóxido ( $O_2\cdot^-$ ) é o mais comum e abundante na célula, sendo formado no organismo, principalmente, através da cadeia de transporte de elétrons, ou por ação das células fagocitárias (neutrófilos, monócitos e macrófagos) para defesa bactericida. Pode ser gerado, também, por reações de autooxidação (hemoglobina, mioglobina e catecolaminas) e reações enzimáticas em diversas organelas celulares. Apesar de o nome sugerir que esse

radical tem alto poder oxidante, o  $O_2\cdot^-$  atua na maioria das reações como um agente redutor (BABIOR, 1997).

Já o radical óxido nítrico ( $NO\cdot$ ) reage muito rápido com outras espécies radiculares para produzir as espécies reativas do nitrogênio (ERN), que podem modificar muitas macromoléculas, incluindo proteínas, lipídios e ácidos nucleicos (BORELLA & VARELA, 2004).

As ERO podem ser formadas nos vários processos do metabolismo oxidativo, tais como a cadeia respiratória, enzima nicotinamida adenina dinucleotídeo fosfato reduzida (NADPH) oxidase, nas reações de autooxidação envolvendo flavoproteínas, elétrons reduzidos, como também, em processos químicos celulares. Uma das principais fontes de RL é a cadeia respiratória (FRIDOVICH, 1998).

Em condições fisiológicas do metabolismo celular aeróbio, o  $O_2$  sofre redução tetravalente, com aceitação de quatro elétrons, resultando na formação de  $H_2O$  (água). Durante esse processo são formados intermediários reativos, como os radicais  $O_2\cdot^-$ ,  $HO_2\cdot$  e  $OH\cdot$ , e o  $H_2O_2$ . Normalmente, a redução completa do  $O_2$  ocorre na mitocôndria, e a reatividade das ERO são neutralizadas com a entrada dos quatro elétrons (FERREIRA & MATSUBARA, 1997).

As ERO são, normalmente, produzidas pelo metabolismo corporal. Todavia, elas apresentam a capacidade de retirar elétrons de outros compostos celulares, sendo capazes de provocar lesões oxidativas em várias moléculas, fato que leva à perda total da função celular (CRUZAT et al., 2007).

Sabe-se que o organismo tem a capacidade de produzir compostos que apresentam grande capacidade de defesa antioxidante, direta ou indireta, atuando a fim de manter o estado de equilíbrio celular (BORELLA & VARELA, 2004). Para a defesa contra a ação dos RL, o corpo utiliza substâncias antioxidantes. Estas substâncias são de três tipos: antioxidantes de prevenção, varredores e de reparo. Os primeiros são usados para que não haja uma formação de RL, os segundos para impedir que os RL já formados não consigam reagir com os compostos do corpo humano, e os últimos são utilizados para reparar os danos causados pelos RL, que já reagiram com as membranas celulares, com o DNA ou com proteínas do corpo (BONATTO et al., 2004).

Segundo Bonnefoy et al. (2002), “o sistema de defesa antioxidante enzimático é representado, principalmente, pelas enzimas superóxido dismutase (Sod), catalase (Cat), glutatona-peroxidase (GPx) e glutatona-redutase (GR)”. À Sod cabe a dismutação do  $O_2\cdot^-$  e  $H_2O_2$ , que é menos reativo e pode ser degradado por outras enzimas, como Cat ou GPx. A GPx é uma seleno-enzima (utiliza selênio como co-fator), cuja ação é baseada na oxidação da glutatona reduzida (GSH), ao dissulfeto correspondente glutatona oxidada (GSSG). A razão entre GSH/GSSG em células normais é alta, pois existe um mecanismo para reduzir GSSG novamente a GSH, realizado pela enzima GR, a qual

catalisa a reação (BORELLA & VARELA, 2004). Conforme Fridovich (1998), “a enzima Cat é uma ferrihemoenzima, cuja função principal é dismutar  $H_2O_2$  formando  $H_2O$  e  $O_2$ ”.

Entre os antioxidantes não enzimáticos podem-se citar as vitaminas, os compostos polifenólicos e os de baixo peso molecular. A deficiência de vitaminas, em geral, ocasiona doenças como escorbuto, beribéri e cegueira noturna. Por outro lado, entre seus efeitos benéficos inclui-se a atividade antioxidante. Dentre as vitaminas podemos destacar a vitamina A, as vitaminas do complexo B, a vitamina C e a vitamina E (SPADA & SILVA, 2004).

Os polifenóis (taninos e flavonóides) são compostos com um ou mais anéis aromáticos carregando grupos hidroxilas, sendo, portanto capazes de quelar metais e varrer RL pela formação de radicais fenoxil (TRUEBA & SÁNCHEZ, 2001). Dentre os compostos antioxidantes de baixo peso molecular podemos citar a bilirrubina, os ácidos  $\alpha$ -ceto (piruvato e  $\alpha$ -cetogluturato), a melatonina, o ácido úrico, o ácido lipóico e os estrógenos (hormônios sexuais femininos: estradiol, estrona e estriol). E, por fim, podemos citar, ainda, como outro composto antioxidante, a coenzima Q (CoQ) (HALLIWELL & GUTRIDGE, 2000).

Os RL formam-se, em condições fisiológicas, em proporções controladas pelos mecanismos defensivos celulares. Entretanto, em situações patológicas, essa produção pode aumentar substancialmente. O estresse oxidativo pode resultar de uma situação em que há uma diminuição nos níveis das enzimas antioxidantes, uma elevada velocidade de produção de ERRO, ou uma combinação de ambas as condições (GARCEZ et al., 2004).

Sob condições de excesso de agentes oxidantes, e/ou deficiência do sistema protetor, haverá desequilíbrio entre o consumo de GSH e a produção de GSSG, o que caracteriza o estresse oxidativo. A GSH é considerada um dos agentes mais importantes do sistema de defesa antioxidante da célula (FERREIRA & MATSUBARA, 1997).

Portanto, o estresse oxidativo é causado por um desequilíbrio entre a produção de ERO e/ou ERN e a habilidade dos mecanismos de defesa do sistema biológico necessários para eliminar este estresse (WAKAMATSU et al., 2008), e este estresse tem como consequência danos a biomoléculas. Estes danos, quando não reparados, comprometem o funcionamento fisiológico normal da célula e podem ocasionar apoptose ou necrose (BARBOSA et al., 2006). Sendo assim, o estresse oxidativo tem sido aceito como um fator envolvido em várias doenças agudas, crônicas e até mesmo no envelhecimento fisiológico (WAKAMATSU et al., 2008).

## ESTRESSE OXIDATIVO E DOENÇAS

Existem evidências crescentes de que o estresse oxidativo desempenha um importante papel em várias condições clínicas, tais como neoplasias, diabetes, ate-

rosclerose, doenças neurovegetativas (principalmente a Doença de Parkinson (DP), a Doença de Alzheimer (DA) e a esclerose lateral amiotrófica (ELA)), inflamações crônicas e danos causados pela isquemia e reperfusão, entre outras. De um modo geral, danos tissulares podem ser causados por espécies reativas e/ou resultar num acúmulo delas.

Em alguns casos, as ERO e as ERN podem apresentar uma contribuição significativa à doença, em outros casos não (SALVADOR et al., 2004). Porém, os RL, com maior destaque para os derivados dos hidroperóxidos, tem sido intimamente associados a processos de envelhecimento acelerado e doenças como aterosclerose, câncer, DP, e hipertensão, entre outras (POLLONIO, 2000).

A seguir, apresentamos as principais doenças associadas às ERO e as ERN de acordo com os últimos artigos publicados nos sites de pesquisa científica.

**Neoplasias:** Várias evidências mostraram que os RL participam dos processos de iniciação, promoção e/ou progressão tumoral (estágios da carcinogênese), sendo que, em 1984, ficou demonstrado que a exposição de fibroblastos de rato a ERO levava à transformação do tecido normal em tumoral. Muitos tipos de células cancerosas apresentam quantidades significativas de ERO ou de produtos decorrentes de danos oxidativos ao DNA. (DAS, 2002). Muita atenção tem sido dada a 8-hidroxi-2'-deoxiguanosina (8-OHdG), um produto mutagênico produzido no DNA por diferentes ERO, já que dietas ricas em gorduras também podem aumentar a formação de 8-OHdG e estão relacionadas ao surgimento de alguns tipos de câncer, como o de cólon e mama (SALVADOR et al., 2004). Mas é possível que somente o dano oxidativo ao DNA seja insuficiente para causar câncer, ou então que exista um nível determinado de danos oxidativos ao qual o surgimento das neoplasias esteja associado. Por isso, dietas ricas em compostos antioxidantes não enzimáticos mostraram-se capazes de diminuir os danos oxidativos ao DNA e reduzir o risco de desenvolvimento de algumas neoplasias (SUN et al., 2002).

**Doenças neurovegetativas:** Entre as doenças neurovegetativas mais comuns estão a DP, a DA e a ELA. Além da idade, que é um dos fatores de risco, as disfunções mitocondriais e o estresse oxidativo possuem um papel importante na morte neuronal característica dessas doenças, e o cérebro, que consome grandes quantidades de oxigênio, é particularmente suscetível ao estresse oxidativo. Os últimos estudos comprovaram que o 4-didroxi-2-transnonenal (4-HNE) é capaz de induzir apoptose, sugerindo que essa molécula seja o mediador entre o estresse oxidativo e o dano neuronal. Além disso, níveis elevados do fator de transcrição NF-kB – que são ativados pelas ERO -, foram encontrados em regiões do sistema nervoso central (SNC) de pacientes portadores da DP, da DA e da ELA (SALVADOR et al., 2004).

As placas senis (característica fundamental da DA), são compostas principalmente por peptídios  $\beta$ -amilóides (A $\beta$ ), e algumas evidências sugerem que os RL estão implicados na neurotoxicidade destes peptídios, sendo que, a exposição de células neuronais ao peptídio A $\beta$  aumenta a produção de RL levando à ativação do fator de transcrição NF-kB. Também têm sido encontrados altos níveis de 8-OHdG e de nitrotirosina (um aa oxidado) em neurônios de pacientes com DA (GUO et al., 1999).

Portadores da DP apresentam níveis elevados de ferro total na substância negra, o que poderia facilitar a geração de RL. Os trabalhos relatando peroxidação lipídica e danos oxidativos ao DNA em pacientes portadores da doença corroboram a participação do estresse oxidativo nessa patologia. A etiologia da DP é multifatorial, mas pode-se afirmar que todos os processos que produzem RL são, também, responsáveis pelo surgimento da doença no indivíduo (BARBOSA et al., 2006).

Estudos clínicos demonstraram que o estresse oxidativo está envolvido na patogenia da ELA, verificado pelo aumento de 4-HNE, 8-OHdG e nitrotirosina nos pacientes portadores da doença. Além disso, o fator NF-kB mostrou-se, significativamente, ativado em astrócitos desses pacientes, provavelmente, devido ao estresse oxidativo (SALVADOR et al., 2004).

O estresse oxidativo pode desencadear o processo de neurodegeneração, que pode ser comprovado pelo fato de que neurônios são altamente propensos a situações de estresse oxidativo. Neste sentido, é importante ressaltar que estudos epidemiológicos mostraram que dietas ricas em vitamina E reduzem os riscos de incidência da DP (BARBOSA et al., 2006).

**Diabetes mellitus:** Ensaios *in vivo* sugerem que a hiperglicemia possa ser o fator responsável pela geração do estresse oxidativo, observado, principalmente, em nível mitocondrial. Também a  $\beta$ -oxidação, que está elevada em pacientes diabéticos, pode contribuir com a geração de ERO nos peroxissomos, onde é formado o H<sub>2</sub>O<sub>2</sub> (SALVADOR et al., 2004).

Em adição ao aumento das ERO, no diabetes observa-se, também, uma redução da capacidade antioxidante. O uso da vitamina E parece ser efetiva na regulação da anormalidade hemodinâmica da retina e na função renal para pacientes com diabetes tipo I de curta duração. O ácido lipóico e a N-acetilcisteína mostram-se capazes de reduzir ou até bloquear a ativação do fator NF-kB, tanto *in vitro* quanto em pacientes com diabetes do tipo II.

Pacientes diabéticos tratados somente com ácido lipóico mostraram supressão significativa da ativação do fator NF-kB e de marcadores da peroxidação lipídica. Dietas ricas em antioxidantes, principalmente frutas e verduras, podem compensar os baixos níveis de defesas antio-

xidantes no plasma de portadores de diabetes tipo II, ou em indivíduos pré-diabéticos, contribuindo para a redução do risco de desenvolvimento da doença, de resistência à insulina e para o aumento da proteção do endotélio vascular (CAO et al., 1998).

**Aterosclerose:** Na ausência de distúrbios genéticos do metabolismo dos lipídeos, a quantidade de colesterol no sangue está, fortemente, relacionada com a ingestão de gordura saturada na dieta (TERASAWA et al., 2000). A oxidação da proteína de baixa densidade (LDL) pode ser mediada pela ação de íons metálicos, lipooxigenases, mieloperoxidases e RL ou ERRO, provenientes de células endoteliais ou de macrófagos.

A participação do NO $\cdot$  no desenvolvimento da aterosclerose tem sido investigada, pois, na presença de O<sub>2</sub> $\cdot^-$  ou de peroxidases, o NO $\cdot$  Reage, rapidamente, para produzir uma variedade de ERN como ânion peroxinitrito (ONOO $\cdot$ ), radical dióxido de nitrogênio (NO<sub>2</sub> $\cdot$ ) e cloreto de nitrila (NO<sub>2</sub>Cl), sendo que essas espécies são capazes de oxidar moléculas-alvos, promovendo alterações na sua estrutura e, conseqüentemente, na sua função.

A expressão das enzimas antioxidantes pode estar modificada na aterosclerose, por isso, a eficácia de vários compostos antioxidantes já foi testada para prevenir ou evitar a oxidação da LDL, incluindo o ácido ascórbico (BONNEFOY et al., 2002). Já o  $\alpha$ -tocoferol é capaz de proteger, parcialmente, os lipídeos componentes da LDL da oxidação por ERN, agindo como um terminador de reação. Um estudo utilizando ratos suscetíveis à aterosclerose, obtido por disrupção do gene Ttpa que codifica a biossíntese do  $\alpha$ -tocoferol, aumentou a severidade das lesões ateroscleróticas na aorta proximal (SALVADOR et al., 2004).

**Isquemia e reperfusão:** O tempo necessário para que a hipóxia induza a lesão celular irreversível varia, consideravelmente, de acordo com o tipo da célula e com as condições nutricionais e hormonais do homem. Dessa maneira, o cérebro é o mais sensível, pois consome grandes quantidades de O<sub>2</sub>, sendo que, apenas de 3 a 5 minutos de isquemia causam danos irreversíveis aos neurônios (SALVEMINI & CUZZOCREA, 2002).

Inicialmente, a reperfusão parece ser benéfica ao órgão, porém essa reintrodução de O<sub>2</sub> pode ser ofensiva, já que a maior produção de RL ocorre durante a reperfusão. A geração de ERO pode ocorrer devido à supressão/diminuição de O<sub>2</sub> no tecido, o que diminui os níveis de adenosina trifosfato (ATP) e, conseqüentemente, causa o acúmulo de hipoxantina e xantina. A xantina oxigenase em presença de O<sub>2</sub> leva à formação de ácido úrico, O<sub>2</sub> $\cdot^-$  e H<sub>2</sub>O<sub>2</sub>. e, em presença de metais de transição (Fe<sup>+2</sup>, Cu<sup>+2</sup>) ocorre a formação de radicais OH $\cdot$ , que podem causar danos às proteínas, lipídios e ácidos nucleicos. O radical O<sub>2</sub> $\cdot^-$ , produzido durante a fase de reperfusão, pode reagir rapi-

damente com o NO<sup>-</sup> e formar ONOO<sup>-</sup>, que é um dos maiores mediadores da citotoxicidade (DRÖGE, 2002).

Tratamentos realizados com a administração de Sod e Cat em ratos mostraram redução nos danos causados pela isquemia. A avaliação dos níveis enzimáticos (Cat, GPx, SodCuZn e SodMn) de órgãos isquêmicos mostraram que ocorre um decréscimo na atividade dessas enzimas, que é proporcional ao tempo de exposição do órgão à condição isquêmica. Existem importantes evidências mostrando que alguns danos causados pela isquemia podem, em parte, ser mediados por RL, formados principalmente durante o processo de reperfusão (SALVADOR et al., 2004).

**Senescência:** A relação taxa metabólica/tempo de vida feita através da demonstração do consumo de O<sub>2</sub> por organismos aeróbicos e a geração de ERRO, foi capaz de estabelecer uma ligação entre a teoria da taxa da longevidade de Pearl e a hipótese do estresse oxidativo do envelhecimento. A “Hipótese do Radical Livre” (HEO) está centrada no fato de que a geração de EROs é a causa primária que associa a perda de funções fisiológicas com a senescência, que pode ser atenuada desde que haja uma redução na geração de estresse oxidativo, ou nos danos causados pelos diferentes tipos de EROs (BONATTO et al., 2004).

Estudos mostraram que a quantidade de danos oxidativos gerados em várias macromoléculas – como lipídeos, proteínas e DNA – aumenta, exponencialmente, durante o envelhecimento, em uma variedade de tecidos de diferentes espécies. Dessa maneira, a especificidade de danos protéicos gerados por EROs fornece a base para explicar algumas das alterações fisiológicas associadas com a senescência.

Entre os vários tipos de danos oxidativos a macromoléculas, durante a senescência, as modificações em proteínas intracelulares constituem a principal causa da perda de funções fisiológicas associadas com a idade. Sendo assim, como as células-mães senescentes acumulam EROs na mitocôndria, a mesma possui um papel fundamental na expectativa de vida de um organismo, em que a taxa de geração de EROs é inversamente proporcional à expectativa de vida máxima (SOHAL, 2002).

É interessante salientar que a única manipulação conhecida capaz de diminuir a taxa de envelhecimento, a restrição calórica (RC), não altera os níveis de fatores antioxidantes endógenos de forma significativa, mas diminui a geração de EROs mitocondrial. Num estudo feito com camundongos, comparando animais alimentados *ad libitum* (AL) e animais em RC, os grupos RC alcançaram um tempo de vida 35% maior que os animais do grupo AL (BONATTO et al., 2004).

Portanto, podemos colaborar com as defesas do nosso organismo buscando, nos alimentos funcionais, mais uma alternativa visando aumentar nossa longevidade com mais saúde.

## A AÇÃO DOS ALIMENTOS FUNCIONAIS NO ORGANISMO

Alimentos funcionais são semelhantes, em aparência, ao alimento convencional. Consumidos como parte da dieta usual, são capazes de produzir demonstrados efeitos metabólicos, ou fisiológicos, úteis na manutenção da boa saúde física e mental, podendo auxiliar na redução do risco de doenças crônico-degenerativas, além de suas funções nutricionais básicas. Mais importante, entretanto, é o potencial dos alimentos funcionais diminuir as doenças, promoverem a saúde e reduzirem os custos em cuidados com a saúde. Obviamente, todos os alimentos são funcionais, visto que proporcionam sabor, aroma ou valor nutritivo (RODRIGUES et al., 2003). Segundo Carvalho et al. (2006), “dietas ricas em gordura, sal e açúcar, e pobres em carboidratos complexos, vitaminas e minerais, aliadas a um estilo de vida mais sedentário, são responsáveis pelo aumento de várias doenças ligadas à dieta”.

Inúmeras pesquisas relatam que o estresse oxidativo em indivíduos obesos, por exemplo, é responsável pelo estabelecimento da síndrome metabólica, por intermédio dos seguintes mecanismos: o aumento na produção de RL leva ao desequilíbrio na produção das adipocitocinas, e o aumento seletivo das ERRO, nas regiões em que há acúmulo de gordura, leva à elevação do estresse oxidativo sistêmico (LIMA et al., 2008).

Desta forma, uma dieta rica em vegetais e frutos está, reconhecidamente, ligada à proteção contra muitas doenças crônicas. O papel individual dos compostos responsáveis por essa proteção vem sendo amplamente estudado, para que sejam administrados os melhores agentes que possam inibir ou impedir a instalação de doenças relacionadas ao estresse oxidativo. Muitos desses atuam como varredores de RL, quelantes de metais, e/ou bloqueadores de ERO e ERN (SPADA & SILVA, 2004).

Os compostos antioxidantes, presentes em alguns alimentos funcionais, podem atuar de diversas formas no nosso organismo, seja evitando a formação de RL, pela reação com os produtos iniciais da oxidação lipídica formada; ou quelando os metais pesados, que são catalisadores das reações de oxidação; ou desativando a molécula de oxigênio *singlet*, evitando, assim, a formação de hidropéroxídeos (POLLONIO, 2000).

Segundo Anjo (2004), “os alimentos funcionais, lançados no Japão, fazem parte de uma nova concepção de alimentos saudáveis feitos para uma população que envelhecia, e apresentava uma grande expectativa de vida”.

Conforme definição da Portaria nº 398, de 30/04/1999, da Secretária de Vigilância Sanitária, do Ministério da Saúde (MS), “alimento funcional é todo aquele alimento ou ingrediente que, além das funções nutricionais básicas, quando consumido na dieta usual, produz

efeitos metabólicos e/ou fisiológicos e/ou benéficos à saúde, devendo ser seguro para consumo sem supervisão médica” (PIMENTEL et al., 2005).

Vários estudos tem relatado, por exemplo, o potencial dos flavonóides na quimioterapia preventiva do câncer, e alguns tem demonstrado capacidade de interagir sobre a gênese do câncer, bloqueando o estágio de promoção, pela inibição da síntese da ornitina-descarboxilase. As classes que tem apresentado atividade antitumoral *in vitro* e em modelos animais são: chalconas, flavanonas, flavanóis, flavonas, flavonóis e isoflavonas (TRUEBA & SÁNCHEZ, 2001).

Já levando em conta os fatores complexos que influenciam no processo de desenvolvimento das manifestações relacionadas ao envelhecimento, devem ser considerados, além do comportamento alimentar (dieta), os estados fisiológicos, constituição genética, estilo de vida e atividade física de cada indivíduo ou organismo em estudo (BONATTO et al., 2004). Por isso, a inserção de alimentos funcionais na dieta usual visa a colaborar para a manutenção da boa saúde, não substituindo, porém, o uso de medicamento, se for o caso.

Entretanto, alimento funcional não deve ser confundido com medicamento. O primeiro está, principalmente, ligado à nutrição, tem como função manter a saúde e é recomendado à população em geral, pois não deve apresentar riscos, enquanto que o segundo está ligado à área médica, tem como objetivo curar doenças, e é receitado, especificamente, ao indivíduo doente, pois apresenta uma relação risco/benefício (RODRIGUES et al., 2003).

Embora muitos estudos já tenham evidenciado o potencial antioxidante de vários compostos, torna-se interessante o conhecimento acerca das concentrações ideais, assim como do composto antioxidante a ser administrado, para que se obtenha o resultado esperado, visto que a natureza disponibiliza uma série de compostos com capacidade/ potencialidade antioxidante ou funcional (SPADA & SILVA, 2004).

## CONCLUSÕES

Os alimentos funcionais podem, de fato, ajudar-nos a ter uma vida mais longa e mais saudável, colaborando na manutenção da saúde e na prevenção de doenças (DUARTE, 2007). Com a melhora nos padrões de vida, a população está se transformando em uma população obesa, dependente de medicamentos, e com uma vida com menos saúde. Portanto, hábitos alimentares adequados e consumo de alimentos pobres em gorduras saturadas e ricas em fibras, juntamente com um estilo de vida saudável, repleto de exercícios físicos regulares, ausência de fumo e moderação no álcool, passa a ser peça-chave na redução

do risco de doenças e na promoção de qualidade de vida (POLLONIO, 2000).

Basta, portanto, que cada pessoa fique atenta ao equilíbrio e à variedade das refeições diárias para que nosso corpo receba uma alimentação saudável. Isso, aliado a uma vida não sedentária, é o suficiente para manter uma saúde longa e prevenir doenças. É claro que nem todas as pessoas gostam, exatamente, ou tem de passar a gostar de todos estes tipos de alimentos apresentados, pois cada pessoa é única e os alimentos, por sua vez, tem características organolépticas (cor, sabor e textura), que excitam os sucos digestivos de maneira individual. Sendo assim, foque sua busca pela saúde nos alimentos que mais lhe apeteçam, buscando sempre descobrir novos sabores que possam agradar ao seu paladar (DUARTE, 2007).

Entretanto, a realização de novas pesquisas buscando a relação entre doenças e o uso de alimentos funcionais deve continuar, para que saibamos, exatamente, qual alimento é o mais indicado para qual doença e, além disso, qual a concentração ideal a ser ingerida para que o alimento funcional possa, realmente, colaborar na prevenção de doenças e na manutenção da boa saúde.

É primordial, também, lembrar que, geralmente, o principal erro da nossa alimentação são os excessos. Por isso, para mantermos uma vida saudável nunca devemos cometer excessos de nenhum tipo, nem de exercícios, nem de alimentos funcionais, pois o ideal é comer de tudo sem comer tudo. Uma vida longa e saudável necessita, fundamentalmente, de equilíbrio.

## REFERÊNCIAS BIBLIOGRÁFICAS

- ANJO, D. F. C. Alimentos Funcionais em Angiologia e Cirurgia Vascular. *J. Vasc. Br.* v.3, n.2, p.145-154, 2004.
- BABIOR, B. M. Superoxide: a two-edged sword. *Braz. J. Med. Biol. Res.* v.30, n°2, p.141-155, 1997.
- BARBOSA, L. F.; MEDEIROS, M. H. G.; AUGUSTO, O. Danos oxidativos e neurodegeneração: o que aprendemos com animais transgênicos e nocautes? *Rev. Química Nova*, v.29, n.6, p.74-89, 2006.
- BONATTO, D.; ROSA, R. M.; SAFFI, J.; HENRIQUES, J. A. P. *Estresse oxidativo e envelhecimento*. 1. Ed. Canoas: Ulbra, 2004, 15 p.
- BONNEFOY, M. ; DRAI, J.; KOSTKA, T. Les antioxydants pour retarder les effets du vieillissement, faits et perspectives. *Presse. Med.* v.31, n.25, p.1174-84, 2002.
- BORELLA, M. L. L.; VARELA, Q. D. *Antioxidantes Enzimáticos*. 1. Ed. Canoas: Ulbra, 2004, 14 p.
- CAO, G.; BOOTH, S. L.; SADOWSKI, J. A.; PRIOR, R. L. Increases in human plasma antioxidant capacity after consumption of controlled diets high in fruits and vegetables. *Am. J. Clin. Nutr.* v.68, n.1, p.1081-1087, 1998.

- CARVALHO, P. G. B.; MACHADO, C. M. M.; MORETTI, C. L.; FONSECA, M. E. N. Hortaliças como Alimentos Funcionais. *Hortic. Bras.* v.24, n°4, p. 15-28, 2006.
- CRUZAT, V. F.; ROGERO, M. M.; BORGES, M. C.; TIRAPEGUI, J. Aspectos atuais sobre estresse oxidativo, exercícios físicos e suplementação. *Rev. Bras. Med. Esporte.* v.13, n°5, p.111-130, 2007.
- DAS, U. A radical approach to cancer. *Med. Sci. Monit.* v.8, n.4, p.79-92, 2002.
- DRÖGE, W. Free radicals in the physiological control of cell function. *Phys. Rev.* v.82, n.1, p.467-475, 2002.
- DUARTE, V. *Alimentos Funcionais: faça do alimento seu medicamento, e do medicamento seu alimento.* 2. Ed. Porto Alegre: Artes e Ofícios, 2007, 119 p.
- FERREIRA, A. L. A.; MATSUBARA, L. S. Radicais Livres: Conceitos. Doenças Relacionadas, Sistema de Defesa e Estresse Oxidativo. *Rev. Ass. Med. Brasil.* v.43, n.1, p.61-68, 1997.
- FRIDOVICH, I. Oxygen toxicity: a radical explanation. *J. Exp. Biol.* v. 4, n.201, p.1-15, 1998.
- GARCEZ, M.; BORDIN, D.; PERES, W.; SALVADOR, M.. *Radicais livres e espécies reativas.* 1. Ed. Canoas: Ulbra, 2004, 20 p.
- GUO, Q.; FU, W.; HOLTSBER, F. W.; STEINER, S. M.; MATTSON, M. P. Superoxide mediates the cell-death-enhancing action of presenilin-1 mutations. *J. Neurosci. Res.* v.56, n.1, p.457-470, 1999.
- HALLIWELL, B.; GUTTERIDGE, J. M. C. *Free radicals in biology and medicine.* 3. Ed. New York: Oxford, 2000, 543 p.
- LIMA, A. M. J.; FRANCO, C. M. R.; CASTRO, C. M. M. B.; BEZERRA, A. A.; JR, L. A.; HALPERN, A. Contribuição da apnéia obstrutiva do sono para o estresse oxidativo da obesidade. *Arq. Bras. Endocrinol. Metab.* v.52, n.4, p.78-91, 2008.
- MORAES, F. P.; COLLA, L. M. Alimentos Funcionais e Nutracêuticos: Definições, Legislação e Benefícios à Saúde. *Revista Eletrônica de Farmácia.* v.3, n.2, p.109-122, 2006.
- PIMENTEL, C. V. M. B.; FRANCKI, V. M.; GOLLÜCKE, A. P. B. *Alimentos Funcionais: Introdução às Principais Substâncias Bioativas em Alimentos.* 1. Ed. São Paulo: Varela, 2005, 95 p.
- POLLONIO, M. A. R. Alimentos Funcionais: As recentes tendências e os aspectos de segurança envolvidos no consumo. *Rev. Hig. Alim.* v.14, n.74, p.45-59, 2000.
- REBELATTO, J. R.; JIMÉNEZ, R.; DELGADO, M. A.; MUGUERZA, B.; MUÑOZ, M. E.; GALAN, A. I.; SANCHÉZ, R. M.; ARENILLAS, J. I. C. Antioxidantes, atividade física e estresse oxidativo em mulheres idosas. *Rev. Bras. Med. Esporte.* v.14, n.1, p. 12-26, 2008.
- RODRIGUES, J. N.; GIOIELLI, L. A. & ANTON, C. Propriedades físicas de lipídios estruturados obtidos de misturas de gordura do leite e óleo de milho. *Ciênc. Tecnol. Aliment.* v.23, n.2, p.10-17, 2003.
- SALVADOR, M.; POLETO, N. P.; ANDREAZZA, A. C.; SOARES, D. G. *Estresse oxidativo e doenças.* 1. Ed. Canoas: Ulbra, 2004, 41 p.
- SALVEMINI, D.; CUZZOCREA, S. Superoxide, superoxide dismutase and ischemic injury. *Curr. Opin. Investig. Drug.* v.3, n.6, p.886-895, 2002.
- SOHAL, R. S. Role of oxidative stress and protein oxidation in the aging process. *Free Rad. Biol. Med.* v.33, n.1, p.37-44, 2002.
- SPADA, P. K. W. D. S.; SILVA, C. O. *Antioxidantes não enzimáticos.* 1. Ed. Canoas: Ulbra, 2004, 16 p.
- SUN, J.; CHUN, Y. F.; WU, W.; LIU, R. H. Antioxidant and antiproliferative activities of common fruits. *J. Agric. Food Chem.* v.50, n.25, p.7449-7454, 2002.
- TERASAWA, Y.; LADHA, Z.; LEONARD, S. W.; MORROW, J. D.; NEWLAND, D.; SANAN, D.; PACKER, L.; TRABER, M. G. & FARESE, R.V. Jr. Increased atherosclerosis in hyperlipidemic mice deficient in  $\alpha$ -tocopherol transfer protein and vitamin E. *Proc. Natl. Acad. Sci.* v.97, n.1, p.830-837, 2000.
- TRUEBA, G. P.; SÁNCHEZ, M. Los flavonoides como antioxidantes naturales. *Acta. Farma. Bonaerense.* v.20, n.4, p.297-306, 2001.
- VANCINI, R. L.; LIRA, C. A. B.; ABOULAFIA, J.; NOUAILHETAS, V. L. A. *Radical livre, estresse oxidativo e exercício.* CEFE – Centro de Estudos de Fisiologia do Exercício, Universidade Federal de São Paulo (UFSP), v.1, n.1, p.1-10, 2005.
- WAKAMATSU, T. H.; DOGRU, M.; TSUBOTA, K. Relações lacrimajantes: estresse oxidativo, inflamação e doenças oculares. *Arq. Bras. Oftalmol.* v.71, n.6, supl. 0, p.44-52, 2008.