

Radicais Livres e Antioxidantes: Proteção ou Perigo?

Antioxidants and Free Radicals: Peril or Protection?

Thiago Brasileiro de Vasconcelos^{a*}; Ana Richelly Nunes Rocha Cardoso^b; Jeanne Batista Josino^c; Raimunda Hermelinda Maia Macena^d; Vasco Pinheiro Diógenes Bastos^e

^aUniversidade Federal do Ceará, Mestrado em Farmacologia, CE, Brasil

^bUniversidade Federal do Ceará, Hospital Universitário Walter Cantídio, CE, Brasil

^cUniversidade Estadual do Ceará, Mestrado em Ciências Fisiológicas, CE, Brasil

^dUniversidade Federal do Ceará, Doutorado em Ciências Médicas, CE, Brasil

^eCentro Universitário Estácio do Ceará, Doutorado em Farmacologia, CE, Brasil

*E-mail: thiagobvasconcelos@hotmail.com

Recebido: 02 de março de 2014; Aceito: 20 de junho de 2014

Resumo

O presente estudo consiste numa revisão bibliográfica sobre o papel dos radicais livres e antioxidantes no organismo humano e na qualidade de vida. Para tanto, realizou-se uma pesquisa bibliográfica, no período de 25 de Abril a 20 de Maio de 2013, através de consultas nas bases de dados: Bireme, SciELO, LILACS, Pubmed e Google Acadêmico, além de livros que abordassem a temática em estudo. Os descritores pesquisados foram: radicais livres, antioxidante, sistema de defesa e qualidade de vida. Como critérios de inclusão foram selecionados artigos publicados nos idiomas português ou inglês, entre os anos de 2002 e 2012. A produção de espécies reativas – radicais livres 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. Para contrabalançar essa produção e seus potenciais efeitos negativos, o organismo dispõe de um sistema antioxidante. Nas situações em que surge um desequilíbrio entre os sistemas pró e antioxidante, com predomínio dos pró-oxidantes, ocorre o estresse oxidativo que, por sua vez, pode originar danos, como envelhecimento precoce, doenças cardiovasculares ou neurodegenerativas, influenciando negativamente na qualidade de vida. A inclusão dos antioxidantes na dieta e a prática regular de atividade física são de grande importância para a diminuição do risco do desenvolvimento de doenças associadas ao acúmulo de radicais livres, além de influenciarem positivamente na qualidade de vida.

Palavras-chave: Radicais Livres. Antioxidantes. Qualidade de Vida.

Abstract

This study describes a literature review on the role of free radicals and antioxidants in the human body and quality of life. A literature review was carried out from April 25 to May 20 2013, through consultations in the databases Bireme, SciELO, LILACS, Pubmed and Google Scholar, as well as books that addressed the topic under study. The descriptors utilized were: free radicals, antioxidant, system of defense and quality of life. The articles published in Portuguese or English, from the years 2002 and 2012 were selected. The production of reactive oxygen species - free radicals is an integral part of metabolism and is present in normal conditions, notably in the physiological processes involved in energy production, regulation of cellular growth, phagocytosis, intracellular signaling and synthesis of important substances, such as hormones and enzymes. To counteract this production and its potential negative effects, the human body has an antioxidant system. In case of imbalance between pro and antioxidant systems, with a predominance of oxidant system, the oxidative stress takes place, which may lead to premature aging, cardiovascular and neurodegenerative diseases, negatively influencing the quality of life. The inclusion of antioxidants in diet and the regular physical exercises are very important for reducing the risk of developing diseases associated with accumulation of free radicals, besides improving quality of life.

Keywords: Free Radicals. Antioxidants. Quality of Life.

1 Introdução

Os radicais livres são moléculas liberadas pelo metabolismo do corpo com elétrons altamente instáveis e reativos, que podem causar doenças degenerativas, envelhecimento e morte celular¹. Podem ser gerados no citoplasma, nas mitocôndrias ou na membrana e o seu alvo celular (proteínas, lipídeos, carboidratos e DNA) está relacionado com o seu sítio de formação^{2,3}.

Entre as principais formas reativas, destaca-se o oxigênio - O₂ que apresenta uma baixa capacidade de oxidação e

o hidróxido - OH que mostra uma pequena capacidade de difusão e é o mais reativo na indução de lesões nas moléculas celulares. O peróxido de hidrogênio - H₂O₂ não é considerado um radical livre verdadeiro, mas é capaz de atravessar a membrana nuclear e induzir danos na molécula de ácido desoxirribonucleico - DNA, por meio de reações enzimáticas².

Os radicais livres podem combinar com outras moléculas do corpo e, conseqüentemente, serem aniquilados rapidamente, caso sua produção seja pequena. Uma grande

quantidade liberada em diferentes situações, tais como em caso de excesso de exercícios físicos, elevada exposição ao sol, tabagismo, ingestão de alimentos com muita fritura e refinados, pode originar danos, como o envelhecimento precoce e doenças neurodegenerativas (Parkinson, Alzheimer) entre outras doenças, que influenciam diretamente a qualidade de vida¹.

A produção contínua de radicais livres durante os processos metabólicos levou ao desenvolvimento de muitos mecanismos de defesa antioxidante, para limitar os níveis intracelulares e impedir a indução de danos⁴. Os antioxidantes são agentes responsáveis pela inibição e redução das lesões causadas pelos radicais livres nas células.

Uma ampla definição de antioxidante seria qualquer substância que, presente em baixas concentrações quando comparada a do substrato oxidável, atrasa ou inibe a oxidação deste substrato de maneira eficaz⁵.

Em algumas situações, pode ocorrer uma adaptação do organismo em resposta à geração desses radicais, com o aumento da síntese de enzimas antioxidantes. A formação de radicais livres *in vivo* ocorre via ação catalítica de enzimas, durante os processos de transferência de elétrons que ocorrem no metabolismo celular e pela exposição a fatores exógenos. Contudo, na condição de pró-oxidante, a concentração desses radicais pode aumentar devido à maior geração intracelular ou pela deficiência dos mecanismos antioxidantes⁶. O desequilíbrio entre moléculas oxidantes e antioxidantes resulta na indução de danos celulares pelos radicais livres - estresse oxidativo⁴.

Diante do exposto, objetivou-se realizar uma revisão bibliográfica sobre o papel dos radicais livres e antioxidantes no organismo humano e na qualidade de vida.

2 Desenvolvimento

2.1 Metodologia

Este estudo teve caráter bibliográfico, realizado no período de 25 de Fevereiro a 20 de Junho de 2013, por meio de consultas nas bases de dados: Bireme - Biblioteca Virtual em Saúde, SciELO - Scientific Electronic Library Online-, LILACS - Literatura Latino-Americana e do Caribe em Ciências da Saúde, Pubmed e Google Acadêmico, além de livros que abordassem a temática em estudo. Como estratégia de pesquisa, utilizou-se os mesmos descritores em todos os bancos de dados. Os descritores pesquisados foram: radicais livres, antioxidante, sistema de defesa e qualidade de vida.

Dois revisores, independentemente, fizeram uma busca nas bases de dados supracitadas, onde os artigos relacionados com o objeto de estudo, que estivessem dentro dos critérios previamente estabelecidos para a inclusão, foram selecionados para análise. Foram excluídos artigos que envolvessem a pesquisa com animais.

Durante a realização deste trabalho, procurou-se manter um exame organizado, preciso e conciso, com o intuito de se conseguir um alicerçado embasamento teórico referente ao assunto.

2.2 Discussão

2.2.1 Radicais livres e estresse oxidativo

Radicaís 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 reatividade⁷.

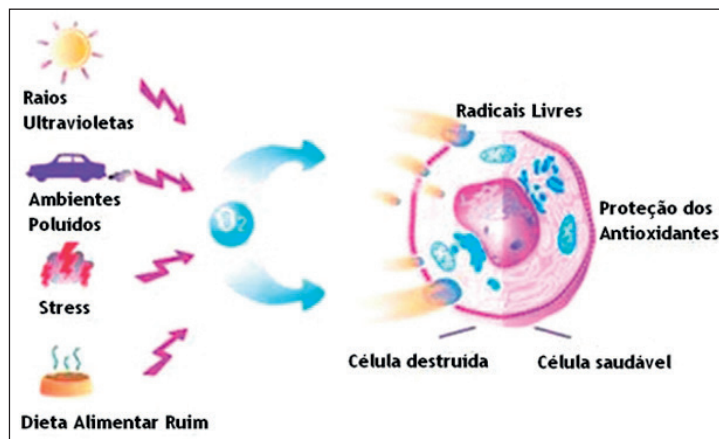
Entretanto, radical livre não é a designação ideal para o conjunto dos agentes reativos patogênicos, pois alguns deles não apresentam elétrons desemparelhados em sua última camada, embora participem das reações de oxirredução. Assim, os termos *reactive oxygen species* (ERO - espécies reativas de oxigênio) e *reactive nitrogen species* (ERN - espécies reativas de nitrogênio) são considerados mais apropriados por descreverem melhor esses agentes químicos⁸.

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. Para contrabalançar essa produção e seus potenciais efeitos negativos, o organismo dispõe de um sistema antioxidante. Nas situações em que surge um desequilíbrio entre os sistemas pró e antioxidante, com predomínio dos pró-oxidantes, ocorre o estresse oxidativo⁹⁻¹¹.

Vários fatores são associados ao aumento do estresse oxidativo, por exemplo: hábitos de vida considerados inapropriados (consumo de álcool, tabagismo, dieta inadequada, exercício físico realizado de forma extrema); envelhecimento e estados psicológicos que provoquem estresse emocional. Há também a participação de patologias crônicas (*diabetes mellitus*, hipertensão arterial, câncer, entre outras) e degenerativas (Mal de Alzheimer ou Parkinson) associadas ao estresse oxidativo, também conhecido como estresse redox¹⁰.

Vale lembrar que diversos fatores externos (Figura 1) podem contribuir para o aumento da formação dessas moléculas. Entre esses fatores estão¹:

- Poluição ambiental, resíduos de pesticidas, presentes nos alimentos cultivados em grandes quantidades e que abastecem as grandes cidades.
- Substâncias presentes em alimentos e bebidas (aditivos químicos, hormônios, entre outros).
- Raios-X, radiação ultravioleta e radiação gama em alimentos.
- Estresse.

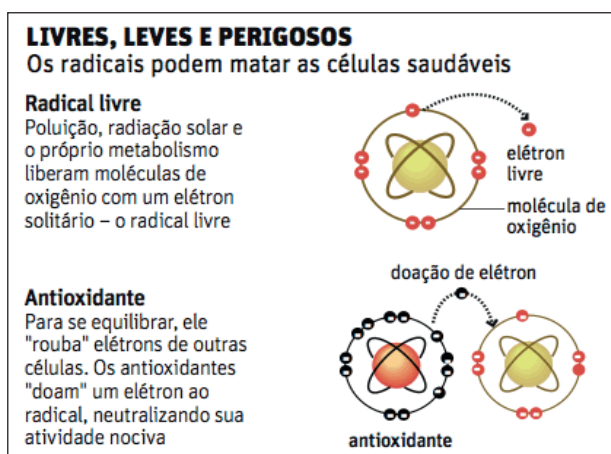


Fonte: <http://biobioradicaais.blogspot.com>

Figura 1: Ilustração sobre as causas que aumentam a formação de radicais livres

Definem-se radicais livres ou espécies reativas, espécies independentes que contêm um ou mais elétrons não pareados. Os radicais livres podem ser eletricamente neutros, terem carga positiva ou negativa. O mais simples é representado por um átomo de hidrogênio com um próton e um único elétron. O oxigênio é o principal fornecedor de radicais livres. Além deste, são exemplos de radicais livres o superóxido, os radicais hidroxila, do óxido nítrico e do ácido hipoclorito. São produzidos principalmente por eosinófilos, neutrófilos e células endoteliais. Os principais indutores de sua produção pelos neutrófilos são os micro-organismos fagocitados, contribuindo também para a liberação, em menor escala, os complexos imunes, o ácido aracdônico, os leucotrienos e o fator de ativação plaquetária¹².

Os radicais livres são altamente reativos e instáveis, possuindo vida curta. A formação destas moléculas ocorre naturalmente no organismo de todos os seres vivos, devido à exposição ao oxigênio molecular. Os efeitos dos prejuízos causados pelo oxigênio variam de acordo com o organismo estudado, idade, estado fisiológico e dieta. Os radicais livres (Figura 2) são produzidos por modificações químicas de proteínas, lipídios, carboidratos e nucleotídeos, resultando em uma variedade de consequências biológicas, incluindo lesão tecidual, mutação, carcinogênese, comprometimento do sistema imunológico, qualidade de vida, doenças e morte celular. A produção aumentada das espécies de oxigênio reativo ou o desequilíbrio entre a disponibilidade dos antioxidantes para neutralizar estas espécies podem conduzir ao chamado estresse oxidativo^{13,14}.



Fonte: <http://rspress.com.br/health4life/>

Figura 2: Imagem ilustrativa sobre a formação de radicais livres e a tentativa de equilíbrio pelos antioxidantes

Os métodos mais utilizados para aferição indireta das ERO's e, consequentemente, das lesões oxidativas, são os espectrofotométricos e cromatométricos, que medem a

atividade enzimática (SOD, catalase, GSH-Px e GSH-Rd) e/ou a concentração de tripeptídeos (GSH, GSSG) e aldeídos (MDA). Estas medidas podem ser realizadas em tecidos,

sangue, ar exalado, espaço alveolar, escarro e outros fluidos. A lipoperoxidação de membranas é habitualmente monitorada pelo método do MDA (malonaldeído) e o estresse oxidativo, por dosagens de GSSG e/ou pelo cálculo da razão GSSG/GSH¹⁵.

A produção contínua de radicais livres durante os processos metabólicos levou ao desenvolvimento de muitos mecanismos de defesa antioxidante, para limitar os níveis intracelulares e impedir a indução de danos. Os antioxidantes são agentes responsáveis pela inibição e redução das lesões causadas pelos radicais livres nas células¹⁶.

2.2.2 Sistema de defesa antioxidante

Os antioxidantes são substâncias que, mesmo presentes em baixas concentrações, são capazes de atrasar ou inibir as taxas de oxidação. A classificação mais utilizada para estas substâncias é a que as divide em dois sistemas, o enzimático, composto pelas enzimas produzidas no organismo, e o não enzimático, fazendo parte deste grupo as vitaminas e outras substâncias, como os flavonóides, licopeno e bilirrubina.

Em sistemas aeróbicos, é essencial o equilíbrio entre agentes óxido-redutores (como as ERO) e o sistema de defesa antioxidante (Figura 3). Esses agentes são gerados endogenamente como consequência direta do metabolismo do O₂ e também em situações não fisiológicas, como a exposição à fumaça de cigarro ou outros agentes nocivos¹⁷. Para proteger-se, a célula possui um sistema de defesa que pode atuar em duas linhas. Uma delas atua como detoxificadora do agente antes que ele cause lesão. Esta linha de defesa é constituída por algumas enzimas tais como a glutathione reduzida (GSH), superóxido-dismutase (SOD), catalase, glutathione-peroxidase (GSH-Px) e vitamina E. A outra linha de defesa tem a função de reparar a lesão ocorrida, sendo constituída pelo ácido ascórbico, pela glutathione-redutase (GSH-Rd) e pela GSH-Px, entre outros. Com exceção da vitamina E (α -tocoferol), que é um antioxidante estrutural da membrana, a maior parte dos agentes antioxidantes está no meio intracelular¹⁸.

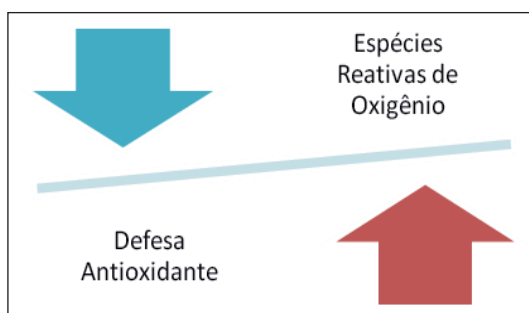


Figura 3: Figura ilustrativa demonstrando os agentes óxido-redutores (espécies reativas de oxigênio) e o sistema de defesa antioxidante, quando ocorre o desequilíbrio é chamado de estresse oxidativo

Os antioxidantes são substâncias que ajudam a reduzir os efeitos do estresse e da falta de oxigênio, formando

complexos que atenuam as reações produtoras de radicais livres¹⁹. A capacidade de defesa do sistema antioxidante depende de uma dieta adequada em micronutrientes (vitaminas, minerais, aminoácidos) e a produção endógena de antioxidantes como o glutathione^{19,20}.

Para inibir a produção dessas substâncias, o organismo conta com a produção de enzimas, como o superóxido dismutase, que diminui com o passar dos anos, e, então, os ditos “radicais livres” aumentam e agem mais intensamente. Alimentos que contêm propriedades antioxidantes como o *beta-caroteno*, as vitaminas C e E, e o selênio podem, contudo, retardar esse processo, neutralizando e retirando do organismo os radicais livres²¹. O mamão, laranja, cenoura, cebola, morango e o espinafre estão entre eles¹.

Recentemente, foi descrito na literatura que as vitaminas A - *beta-caroteno*, E - tocoferol e C - ácido ascórbico, junto com minerais como o zinco - Zn, atuam como agentes protetores antioxidantes²². Ressalta-se também que o ácido ascórbico pode reduzir o radical livre do tocoferol e regenerá-lo.

Os tocoferóis e os *beta-carotenos* estão incluídos dentro dos antioxidantes que protegem a membrana celular, diante dos radicais que atacam as lipoproteínas de baixa densidade. O período precedente à oxidação, quando é consumido primeiro o tocoferol e depois o *beta-caroteno*, é denominado fase de intervalo. Esta fase parece servir como medida da proteção das lipoproteínas pelos antioxidantes e a sua duração está determinada pelo conteúdo de antioxidantes²³. Os tocoferóis atuam como primeira barreira defensiva contra os radicais lipofílicos, enquanto que o ácido ascórbico intervém como primeira barreira diante dos radicais hidrofílicos²⁴.

Além da forma química desses compostos do sistema defensor diante dos oxidantes, existem outras enzimas endógenas antioxidantes que possuem grande importância na proteção celular, como a superóxido-dismutase, a catalase e a glutathione-peroxidase. A superóxido-dismutase catalisa a redução de superóxido a oxigênio e peróxido de hidrogênio, enquanto que a catalase converte o hidrogênio peróxido em água e oxigênio^{25,26}.

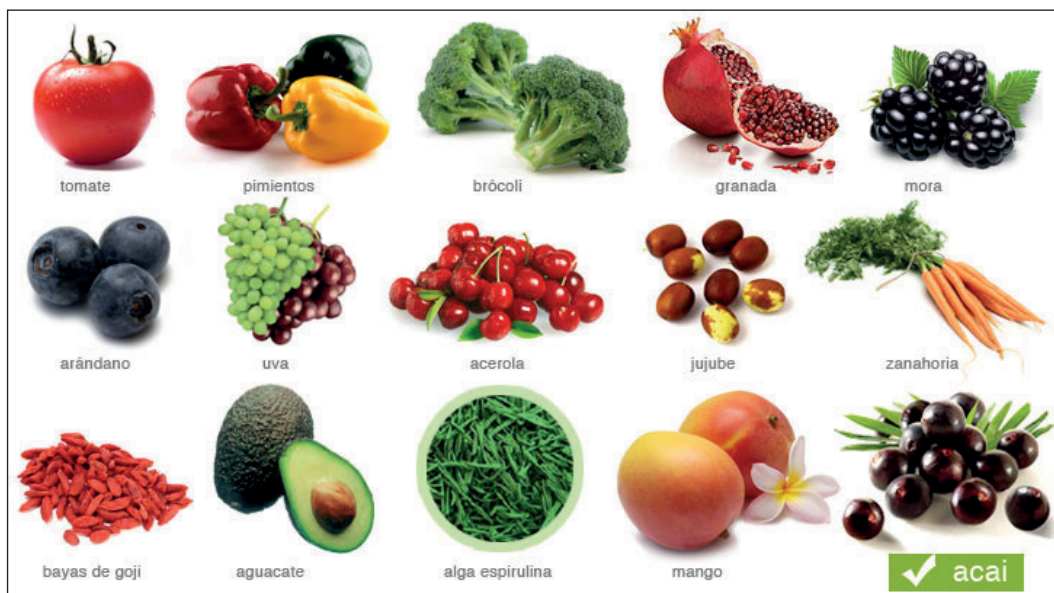
Segundo Bianchi e Antunes¹⁶, os antioxidantes atuam em diferentes níveis na proteção dos organismos:

- O primeiro mecanismo de defesa contra os radicais livres é impedir a sua formação, principalmente pela inibição das reações em cadeia com o ferro e o cobre.
- Os antioxidantes são capazes de interceptar os radicais livres gerados pelo metabolismo celular ou por fontes exógenas, impedindo o ataque sobre lipídeos, aminoácidos das proteínas, dupla ligação dos ácidos graxos poli-insaturados e as bases do DNA, evitando a formação de lesões e perda da integridade celular. Os antioxidantes obtidos da dieta, tais como as vitaminas C, E e A, os flavonóides e carotenóides são extremamente importantes na interceptação dos radicais livres.
- Outro mecanismo de proteção é o reparo das lesões causadas pelos radicais. Esse processo está relacionado

com a remoção de danos da molécula de DNA e a reconstrução das membranas celulares danificadas.

Em adição aos efeitos protetores dos antioxidantes endógenos, a inclusão de antioxidantes na dieta é de grande importância. O consumo de frutas e vegetais está relacionado diretamente com a diminuição do risco do desenvolvimento

de doenças associadas ao acúmulo de radicais livres. Além dos antioxidantes citados, a vitamina E confere proteção à membrana celular por atuar como quelante dos oxidantes produzidos durante a lipoperoxidação. É um importante antioxidante lipofílico, mas esta função poderá estar limitada em situações de sobrecarga de ferro.



Fonte: <http://beleza.culturamix.com>

Figura 4: Figura ilustrativa demonstrando alguns alimentos antioxidantes.

2.2.3 Doenças associadas ao estresse oxidativo

Existem evidências de que as ERO possam estar envolvidas em mais de 50 doenças ou eventos nosológicos. As doenças pulmonares associadas às ERO são: enfisema, displasia broncopulmonar, pneumoconiose, toxicidade por bleomicina, paraquat, butilidroxitolueno, fibras minerais, fumo, asma e síndrome da angústia respiratória do adulto²⁷. A literatura tem reportado que, após a chegada dos neutrófilos no interstício pulmonar, a ativação destas células gera radical superóxido, que lesa diretamente a membrana das células intersticiais e do endotélio. Como consequência, ocorre lesão tissular progressiva, pois o neutrófilo ativado também libera enzimas proteolíticas que degradam a elastina do arcabouço pulmonar²⁸.

O estresse oxidativo, a redução do peso corporal e as alterações nos níveis circulantes de mediadores inflamatórios, tais como o fator de necrose tumoral alfa (TNF- α), estão associados à doença pulmonar obstrutiva crônica - DPOC.

O trato respiratório é um alvo importante de danos causados por oxidantes, tanto de origem endógena quanto exógena, pelo fato de estar em contato direto com o meio externo e exposto a elevadas concentrações de oxigênio^{9,29}.

A fumaça do cigarro - FC contém uma grande variedade de compostos, incluindo muitos oxidantes e espécies reativas de oxigênio, que são capazes de iniciar ou promover

dano oxidativo, levando à várias doenças degenerativas pulmonares e cardiovasculares, bem como o câncer. Recentes estudos estabeleceram uma forte relação entre a FC e o desenvolvimento de espécies reativas de oxigênio³⁰.

Estudos atuais tem evidenciado a existência de interações progressivas entre estresse oxidativo, apoptose e danos proteolíticos excessivos nas células alveolares, aumentando o espaço aéreo, que podem ser responsáveis pela patogênese do dano pulmonar induzida pelo cigarro³¹.

Os principais antioxidantes do fluido do trato respiratório incluem a mucina, a GSH, o ácido úrico, proteínas (especialmente albumina) e o ácido ascórbico³². Em fumantes e portadores de DPOC, ainda são escassas as informações sobre o sistema de defesa antioxidante no epitélio respiratório³³.

O envelhecimento também é um evento que pode estar relacionado com as ERO. A teoria dos radicais de oxigênio, desenvolvida por Harman³⁴, propunha que o envelhecimento poderia ser secundário ao estresse oxidativo, que levaria a reações de oxidação lipídica, proteica, e com o DNA, que desencadeariam alterações lentas e progressivas dos tecidos e do código genético. A pergunta chave atual é se este estresse oxidativo tem um peso tão importante, a ponto de explicar o fenômeno do envelhecimento. Não há até o momento evidências consistentes que respondam esta pergunta³⁵.

Os estudos dos últimos anos demonstram um

comportamento heterogêneo do sistema de defesa antioxidante em relação ao envelhecimento. Ou seja, ao contrário do esperado, não se observa, necessariamente, deficiência do sistema conforme a espécie envelhece³⁶. Entretanto, outras doenças frequentes na velhice são relacionadas ao estresse oxidativo: Parkinson, acidente vascular cerebral, Alzheimer, esclerose múltipla e catarata. Sendo assim, resta-nos saber se o envelhecimento pode ser considerado causa ou consequência destas doenças? Ou o envelhecimento poderia ser apenas um evento acompanhante destas doenças?³⁵

A origem da aterosclerose é incerta, porém a teoria corrente é que o início da lesão seja no endotélio por mecanismo hemodinâmico. Nesta lesão, há fluxo de macrófagos; quando ativados, liberam radicais superóxido, peróxido de hidrogênio e enzimas hidrolíticas. Estes produtos, além de lesar células vizinhas, estimulam a proliferação de músculo liso subendotelial. A lesão pode ser exacerbada pela fumaça do cigarro que, por ser rica em ferro, catalisa a oxidação de lipoproteínas de baixa densidade (LDL). Tal oxidação estimula a internalização de colesterol nos macrófagos, os quais, consequentemente, se convertem em células espumosas, contribuindo para a formação da placa de ateroma³⁷.

Qualidade de vida é definida como sendo a percepção do indivíduo de sua posição na vida, no contexto da cultura e sistema de valores nos quais ele vive e em relação aos seus objetivos, expectativas, padrões e preocupações^{38,39}.

A mensuração da qualidade de vida pode ser feita entre os sadios e entre os doentes, ou seja, em todo o espectro do processo saúde-doença. Na verdade, a mensuração da qualidade de vida nos doentes ou após um episódio potencialmente incapacitante é que recebe atenção maior da comunidade científica⁴⁰.

A diminuição da qualidade de vida e a disfunção muscular periférica são sinais e sintomas característicos de pacientes com diagnóstico de DPOC, além da inflamação sistêmica, alteração da função celular e estresse oxidativo, que podem afetar outros órgãos distantes^{8,41}.

Outro fator intimamente relacionado ao mecanismo de estresse oxidativo e que influencia a qualidade de vida é o envelhecimento, caracterizado por ser um processo biológico, estocástico, dinâmico e progressivo, no qual ocorrem modificações que comprometem a integridade do indivíduo em realizar atividades rotineiras, afetando sua funcionalidade e permitindo surgimento das doenças crônicas⁴².

Segundo Silva e Ferrari⁴³, o estresse oxidativo/nitrosativo promove o envelhecimento celular por meio de diversos e complexos mecanismos celulares e moleculares, com taxas crescentes de estresse oxidativo ao longo dos anos. No entanto, o controle alimentar (ingestão de alimentos ricos em antioxidantes e pobres em pró-oxidantes), associado a um estilo de vida saudável (prática regular de atividade física e controle de peso) reduz o estresse oxidativo, radicais livres, melhora a função mitocondrial, aumenta a longevidade e melhora a saúde e a qualidade de vida dos idosos.

Outra doença que merece a atenção por estar associada à exacerbação de estresse oxidativo é a doença renal crônica, caracterizada por redução na capacidade antioxidante, associada à perda de função renal, aumento na produção de espécies reativas de oxigênio, com elevação nos marcadores desse desarranjo metabólico. O tratamento dialítico interfere negativamente na qualidade de vida, pois favorece o sedentarismo e a limitação física, interferindo diretamente na capacidade funcional⁴⁴.

O avanço tecnológico proporcionou a descoberta e aprimoramento de diversas técnicas, dentre elas: ressonância nuclear magnética, espectrometria de massas, imageamento com sondas fluorescentes, cromatografia líquida de alta eficiência e eletroforese capilar, elevando o grau de eficiência diagnóstica do estresse oxidativo, na tentativa de compreender os mecanismos moleculares que permeiam o estresse oxidativo e as alternativas de tratamento (medicamentos, controle alimentar) que podem ser utilizadas⁴⁵⁻⁴⁷.

Profissionais da área da saúde devem estimular a adoção de hábitos de vida saudáveis, principalmente em relação aos alimentos, pois eles possuem 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 vida⁴⁸.

3 Conclusão

Com base na bibliografia consultada, é possível concluir que os radicais livres, quando produzidos em grande quantidade, podem causar danos graves ao organismo, sendo necessária a ingestão de alimentos que contenham propriedades antioxidantes. Por sua vez, os antioxidantes atuam para impedir a formação dos radicais livres e para reparar as lesões causadas por esses radicais.

Portanto, a inclusão dos antioxidantes na dieta é de grande importância para a diminuição do risco do desenvolvimento de doenças associadas ao acúmulo de radicais livres e melhora da qualidade de vida.

Referências

1. CEPE USP. O que são radicais livres? 2013 [acesso em 5 maio 2013]. Disponível em <http://www.cepe.usp.br/site/?q=dicas/2010/11/19>.
2. Anderson D. Antioxidant defences against reactive oxygen species causing genetic and other damage. *Mutat Res* 1996;350(1):103-8.
3. Yu TW, Anderson D. Reactive oxygen species: induced DNA damage and its modification: a chemical investigation. *Mutat Res* 1997;379(2):201-10.
4. Sies H. Strategies of antioxidant defence: review. *Eur J Biochem* 1993;215(2):213-9.
5. Sies H, Stahl W. Vitamins e and c, b-carotene, and other carotenoids as antioxidants. *Am J Clin Nutr* 1995;62(6):1315-21.
6. Cerutti PA. Oxy-radicals and cancer. *Lancet* 1994;344(8926):862-3.
7. Kirkham P, Rahman I. Oxidative stress in asthma and

- COPD: antioxidants as a therapeutic strategy. *Pharmacol Ther* 2006;111(2):476-94.
8. Cavalcante AGM, Bruin PFC. O papel do estresse oxidativo na DPOC: conceitos atuais e perspectivas. *J Bras Pneumol* 2009;35(12):1227-37.
9. Rajendrasozhan S, Yang SR, 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* 2008;10(4):799-811.
10. Halliwell B, Gutteridge JMC. Free radicals in biology and medicine. Oxford: Oxford University; 2007.
11. Rahman I, Biswas SK, Kode A. Oxidant and antioxidant balance in the airways and airway diseases. *Eur J Pharmacol* 2006;533:222-39.
12. Leite HP, Sarni RS. Radicais livres, antioxidantes e nutrição. *Rev Bras Nutr Clin* 2003;18(2):87-94.
13. Santos HS, Cruz WMS. A terapia nutricional com vitaminas antioxidantes e o tratamento quimioterápico oncológico. *Rev Bras Cancerol* 2001;47(3):303-8.
14. Muller FL, Lustgarten MS, Jang Y, Richardson A, Van Remmen H. Trends in oxidative aging theories. *Free Radical Biol Med* 2007;43:477-503.
15. Owen CA. Proteinases and oxidants as targets in the treatment of chronic obstructive pulmonary disease. *Proc Am Thorac Soc* 2005;2(4):373-85.
16. Bianchi MLP, Antunes LMG. Radicais livres e os principais antioxidantes da dieta. *Rev Nutr* 1999;12(2):123-30.
17. Vasconcelos TB, Veras HRF, Batista-Lima FJ, Araujo FYR, Magalhães PJC, Bastos VPD. Análise do estresse oxidativo e degranulação de mastócitos em cobaias submetidas à inalação passiva da fumaça de cigarro. In: *Anais da 64ª Reunião Anual da SBPC*, 2012, Maranhão; 2012, p.6129.
18. Ross D, Moldeus P. Antioxidant defense systems and oxidative stress. In: *Vigo-Pelfrey C. Membrane lipid oxidation*. Boca Raton: CRC; 1991. p.151-70.
19. Goldfarb AH. Antioxidants: role of supplementation to prevent exercise-induced oxidative stress. *Med Sci Sports Exerc* 1993;25:232-6.
20. Dekkers JC, Doormen LJP, Kemper HCG. The Role of antioxidant vitamins and enzymes in the prevention of exercise-induced muscle damage. *Sports Med* 1996;21:213-38.
21. Oliveira AC, Valentim IB, Goulart MOF, Silva CA, Bechara EJH, Trevisan MTS. Fontes vegetais naturais de antioxidantes. *Quim Nova* 2009;32(3):689-702.
22. Kanter MM, Nolte LA, Holloszy JO. Effects of an antioxidant vitamin mixture on lipid peroxidation at rest and postexercise. *J Appl Physiol* 1993;74:965-69.
23. Esterbauer H, Puhl H, Waeg G. Vitamin E and atherosclerosis: an overview. *Jpn Sci Soc Press* 1993:233-41.
24. Niki E. Action of ascorbic acid as a scavenger of active and stable oxygen radicals. *Nutr Cancer* 1991;15:251-2.
25. Yu BP. Cellular defenses against damage from reactive oxygen species. *Physiol Rev* 1994;74:139-62.
26. Ji LL. Antioxidant enzyme response to exercise and aging. *Med Sci Sports Exerc* 1993;25:225-31.
27. Bast A, Haenen GRMM, Doelman CJA. Oxidants and antioxidants: state of the art. *Am J Med* 1991;91:2-13.
28. Crystal RG. Oxidants and respiratory tract epithelial injury: pathogenesis and strategies for therapeutic intervention. *Am J Med* 1991;91:39S-44S.
29. Park HS, Kim SR, Lee YC. Impact of oxidative stress on lung diseases. *Respirology* 2009;14(1):27-38.
30. Üneri C, Sari M, Baglam T, Polat S, Yüksel M. Effects of vitamin E on cigarette smoke induced oxidative damage in larynx and lung. *Laryngoscope* 2006;116(1):97-100.
31. Banerjee S, Maity P, Mukherjee S, Sil AK, Panda K, Chattopadhyay D, Chatterjee IB. Black tea prevents cigarette smoke-induced apoptosis and lung damage. *J Inflamm* 2007;4:3.
32. Macnee W. Oxidants/antioxidants and COPD. *Chest* 2000;117:303-17.
33. Macnee W, Rahman I. Is oxidative stress central to the pathogenesis of chronic obstructive pulmonary disease? *Trends Mol Med* 2001;7(2):55-62.
34. Harman D. Aging: a theory based on free radical and radiation chemistry. *J Gerontol* 1956;11(3):298-300.
35. Nohl H. Involvement of free radicals in ageing: a consequence or cause of senescence. *Br Med Bull* 1993;49(3):653-67.
36. Lopes-Torres M, Perez-Campo R, Rojas C, Cadenas S, Barja G. Simultaneous induction of sod, glutathione reductase, GSH, and ascorbate in liver and kidney correlates with survival during aging. *Free Radic Biol Med* 1993;15(2):133-42.
37. Halliwell B, Gutteridge JMC. Role of free radicals and catalytic metal ions in human disease: an overview. *Methods Enzymol* 1990;186:1-85.
38. WHO - World Health Organization. The WHOQOL Group 1995. The World Health Organization quality of life assessment (WHOQOL): position paper from the World Health Organization. *Soc Sci Med* 1995;10:1403-9.
39. Kawakame PMG, Miyadahira AMK. Qualidade de vida de estudantes de graduação em enfermagem. *Rev Esc Enferm USP* 2005;39(2):164-72.
40. Pereira MG. *Epidemiologia e Saúde*. Rio de Janeiro: Guanabara Koogan; 2007.
41. Joaquim VG, Forti EMP. Repercussões do estresse oxidativo sistêmico na doença pulmonar obstrutiva crônica. *Saúde Rev* 2012;12(31):69-76.
42. Hayflick L. Biological aging is no longer an unsolved problem. *Ann. NY Acad Sci* 2007;1100(1):1-13.
43. Silva WJM, Ferrari CKB. Metabolismo mitocondrial, radicais livres e envelhecimento. *Rev Bras Geriatr Gerontol* 2011;14(3):441-51.
44. Sampaio FJSC. Efeitos de um programa de fortalecimento muscular periférico intradialítico sobre qualidade de vida, estresse oxidativo e inflamação em pacientes com doença renal crônica. 2012. 93f. Dissertação [Mestrado em Ciências Médicas] - Universidade Federal do Rio Grande do Sul; 2012.
45. Mousa AS, Mousa SA. Cellular effects of garlic supplements and antioxidant vitamins in lowering marginally high blood pressure in humans: pilot study. *Nutr Res* 2007;27(2):119-23.
46. Assunção NA, Bechara EJH, Simionato AVC, Tavares MFM, Carrilho E. Eletroforese capilar acoplada à espectrometria de massas (CE-MS): vinte anos de desenvolvimento. *Quím Nova* 2008;31(8):2124-33.
47. Bjelakovic G, Nikolova D, Simonetti RG, Gluud C. Antioxidant supplements for preventing gastrointestinal cancers. *Cochrane Database of Systematic Reviews* 2008;(3):CD004183.
48. Zimmermann AM, Kirste VR. Alimentos com função antioxidante em doenças crônicas: uma abordagem clínica. *Disc Scientia* 2008;9(1):51-68.

