

OXIDAÇÃO LIPÍDICA EM ALIMENTOS E SISTEMAS BIOLÓGICOS: MECANISMOS GERAIS E IMPLICAÇÕES NUTRICIONAIS E PATOLÓGICAS

LIPID OXIDATION IN FOOD AND BIOLOGICAL SYSTEMS: GENERAL MECHANISMS AND NUTRITIONAL AND PATHOLOGICAL IMPLICATIONS

Carlos Kusano Bucalen FERRARI¹

RESUMO

Descreve e analisa os avanços no conhecimento das reações de oxidação de lipídios em alimentos e sistemas biológicos e suas implicações sobre a qualidade dos alimentos, a nutrição e a saúde. Mecanismos, fatores e condições associadas à oxidação lipídica são analisadas em alimentos e sistemas biológicos. O problema da deterioração da coloração, da textura e dos atributos sensoriais dos alimentos são avaliados, e são discutidos diversos problemas nutricionais decorrentes da ingestão crônica de alimentos oxidados e suas implicações fisiopatológicas. Relata papel da oxidação lipídica na ocorrência de diversas doenças como aterosclerose, câncer, diabetes, estresse psicológico, infecções (HIV), intoxicações farmacológicas, deficiências nutricionais, e outros processos que envolvem a formação de radicais livres do oxigênio. Discute-se as perspectivas para a população brasileira e as estratégias de intervenção para a prevenção efetiva destes problemas.

Termos de indexação: oxidação lipídica, qualidade dos alimentos, nutrição, aterosclerose, neoplasias, fisiopatologia, prevenção.

ABSTRACT

The objective of this work is to describe and analyze the advances in knowledge concerning lipid oxidation reactions in food and biological systems and their implications in the quality of food, nutrition and health. Thus, mechanisms, factors and conditions associated with these reactions are analyzed in food and human body. So, problems like deterioration of color, texture and sensory characteristics of food are evaluated. Nutritional problems caused by chronic ingestion of oxidized food and its physiopathological consequences are also discussed. Furthermore, several pathological states like atherosclerosis, cancer, diabetes, psychological stress, infections (HIV), drug intoxications, nutritional deficiencies and other processes involving formation of oxygen free radicals are related. Finally, the Brazilian population perspectives and the strategies of intervention for effective prevention of these problems are discussed.

Index terms: lipid oxidation, food quality, nutrition, atherosclerosis, neoplasms, physiopathology, prevention.

⁽¹⁾ Professor da Faculdade de Ciências Biológicas de Guarulhos, Mestrando em Saúde Pública, área de Alimentos em Nutrição Humana, Departamento de Nutrição da Faculdade de Saúde Pública da Universidade de São Paulo. Av. Dr. Arnaldo, 715, 2º andar, 01246-940, São Paulo, SP.

INTRODUÇÃO

Atualmente, as reações de oxidação de gorduras no organismo humano têm sido associadas a diversos estados patológicos e doenças (KEHRER, 1993). Por outro lado, a ingestão de alimentos que contém produtos da oxidação lipídica também representa risco toxicológico crônico ao ser humano (KUBOW, 1992). Portanto, o objetivo deste trabalho é descrever os principais mecanismos, aspectos e conseqüências da oxidação lipídica em alimentos e no organismo humano e suas implicações para a coletividade humana.

A fração lipídica dos alimentos está relacionada a diversas propriedades organolépticas, como aroma, coloração, textura, suculência, estabilidade das proteínas, vida de prateleira sob congelamento e conteúdo calórico. Os lipídios podem ser distintos em duas frações básicas: a fosfolipídica, que compõe membranas de células e de organelas e a triglicéridica, que constitui os lipídios neutros, presentes em adipócitos ou no interior de células musculares, que representam uma fonte de reserva energética (ALLEN & FOEGEDING, 1981). Segundo tais autores, os fosfolipídios, em especial a fração cefalina (fosfatidiletanolamina e fosfatidilserina), apresentam alto conteúdo de ácido araquidônico (4 ligações duplas), conferindo maior suscetibilidade à oxidação. Além dos ácidos graxos, o colesterol, oriundo da dieta ou sintetizado no fígado e nas células produtoras de hormônios esteróides, é transportado pelas lipoproteínas séricas e armazenado no fígado (GARRETT & GRISHAM, 1995). Ressalta-se que tanto os ácidos graxos poliinsaturados quanto o colesterol estão sujeitos à oxidação.

O fenômeno da oxidação lipídica

A oxidação lipídica é constituída de três fases principais: a iniciação, a propagação e a terminação (SEVANI & HOCHSTEIN, 1985). As reações de iniciação da oxidação de gorduras podem ser promovidas por dois grupos de fatores (SLATER et al., 1987): 1) pelo impacto ou absorção de energia e 2) por reações redox.

O primeiro grupo de mecanismos está relacionado a condições em que os alimentos ou o organismo humano estão sujeitos a fontes de elevada

energia ou radiação ionizante (em alimentos: irradiação; em sistemas biológicos: exposição ocupacional ou acidental); radiação ultravioleta (em alimentos: usada em sanitização; no homem: exposição à luz solar e outras fontes); microondas (em alimentos: cozimento; em sistemas biológicos: exposição acidental ou ocupacional); luz visível com fotossensibilizadores (como as tetraciclinas na fotoperoxidação); e degradação térmica de material orgânico (nos alimentos é a cocção; no homem são as queimaduras decorrentes da exposição). No segundo grupo ocorrem reações de redox catalisadas por metais de transição (reações de Fenton/Haber-Weiss) (KUBOW, 1992) ou por enzimas, agrupadas em organelas ou isoladas (RHEE, 1988; DONNELLY & ROBINSON, 1995). Tais fatores, capazes de romper a barreira eletroquímica entre o oxigênio e as moléculas de ácido graxo insaturado constituem iniciadores da oxidação lipídica (KANNER, 1994).

Sabe-se que diversos fatores estão associados à ocorrência da oxidação lipídica em organismos vivos. Assim sendo, além dos fatores acima descritos, sabemos que o exercício físico, o estresse psicológico, a idade avançada, as infecções/inflamações, a hipertermia/hipotermia, a isquemia/reperfusão, a aterosclerose, o *diabetes mellitus*, a doença de Parkinson, a catarata, os metais pesados, os poluentes aéreos (ambiente de trabalho ou externo e fumaça de cigarro), os agrotóxicos (DDT, lindane, eldrin, paraquat), as drogas (álcool, anticancerígenos, sulfonamidas, tetraciclinas, etc.) e os alimentos (café, dietas ricas em gordura e pró-oxidantes e pobres em antioxidantes) constituem variáveis relacionadas à gênese da oxidação de gorduras (DUTHIE, 1993; KEHRER, 1993; HALLIWELL, 1994; MOLLER et al., 1996). Em relação à dieta, sabe-se que o consumo excessivo de alimentos com elevado teor de ácidos graxos poliinsaturados, a deficiência de vitamina E, carotenóides, selênio e outros antioxidantes e a desnutrição *Kwashiorkor* constituem fatores que favorecem a oxidação lipídica (SLATER ET AL., 1987; DUTHIE, 1993; PAPAS, 1996).

Nem todas as formas do oxigênio são promotoras da oxidação lipídica. Deste modo, a reação de adição de um elétron ao oxigênio molecular (O_2) leva à formação do ânion superóxido ($O_2^{\bullet-}$),

espécie relativamente pouco reativa, produzida especialmente na cadeia respiratória mitocondrial e em outros sistemas transportadores de elétrons em biomembranas e, secundariamente, pela reação do O_2 com tetrahydrofolatos, catecolaminas, açúcares, proteínas com grupamentos tiol, ácido ascórbico e outros agentes redutores, na presença de ferro livre, ou pela auto-oxidação da oximioglobina em metamioglobina (DUTHIE, 1993; HALLIWELL, 1994; KANNER, 1994). Nos processos inflamatórios, fagócitos ativados, fibroblastos e linfócitos também produzem $O_2^{\bullet -}$ via explosão respiratória. O ânion superóxido pode reagir com o óxido nítrico (NO^{\bullet}) para formar o peroxinitrito, potente oxidante de grupos $-SH$, que pode sofrer decomposição e originar o radical hidroxil (OH^{\bullet}), outro oxidante de elevado poder (HALLIWELL & CHIRICO, 1993; HALLIWELL, 1994). A reação $H^+ + O_2^{\bullet -}$ pode originar o radical peroxil (HO_2^{\bullet}), também extremamente oxidante (KANNER, 1994). Por fim, em mitocôndrias, microsossomos e peroxissomos, da reação espontânea do $O_2^{\bullet -}$ com dois elétrons e dois átomos de hidrogênio, em presença da enzima superóxido-dismutase (SOD), ocorre a produção do peróxido de hidrogênio (H_2O_2) (ESTERBAUER, 1993). Ressalta-se que, embora o superóxido tenha baixa afinidade relativa por biomoléculas, ele dá origem a radicais de elevado potencial pró-oxidante.

O início da oxidação lipídica decorre então da interação de um iniciador com o oxigênio, que, uma vez ativado, pode reagir com o ácido graxo insaturado, ocorrendo a retirada de um átomo de hidrogênio do carbono metilênico adjacente (entre) à ligação dupla *cis* do ácido graxo insaturado, resultando na formação de radicais alílicos, segundo a reação (SEVANI & HOCHSTEIN, 1985; KANNER, 1994):

- Iniciação:

1. $R-H + \text{iniciador} \rightarrow R^{\bullet}$ (Radical carbonila)

Uma vez iniciada, a reação segue em cadeia e somente termina quando estiverem esgotadas as reservas de ácidos graxos insaturados e oxigênio (KIRK, 1984). Assim sendo, a fase de propagação, que ocorre em seguida, é caracterizada por diversas

reações:

- Propagação:

2. $R^{\bullet} + O_2 \rightarrow RO_2^{\bullet}$ (Radical peroxila)

3. $RO_2^{\bullet} + R-H \rightarrow R^{\bullet} + ROOH$
(Lipohidroperóxido)

4. $2ROOH \rightarrow RO_2^{\bullet} + RO^{\bullet} + H_2O$

As reações de propagação levam à formação de diversos peróxidos, que podem ser mensurados, servindo como índice de oxidação lipídica seja em alimentos (GRAY, 1978; WANG et al., 1995) ou mesmo no organismo humano (HALLIWELL & CHIRICO, 1993). Todavia, como os peróxidos são instáveis, sua mensuração é limitada às fases iniciais da oxidação lipídica, já que as reações continuam a ocorrer até a fase de terminação (SEVANI & HOCHSTEIN, 1985).

- Terminação:

5. $RO_2^{\bullet} + RO_2^{\bullet} \rightarrow ROOR + O_2$

6. $RO_2^{\bullet} + R^{\bullet} \rightarrow ROOR$

7. $R^{\bullet} + R^{\bullet} \rightarrow RR$ (Dímeros ou polímeros)

Desta maneira, com o esgotamento dos substratos, as reações de propagação vão cessando e inicia-se a formação dos produtos finais. Deste modo, as reações de terminação têm como característica a formação de produtos finais estáveis ou não reativos. Os radicais alcoxila (RO_2^{\bullet}), que participam de reações de decomposição, também podem sofrer epoxidação, polimerização (reação 5) ou reagir com outros grupos alquila (R^{\bullet}) (reação 6), reações químicas representativas da fase de terminação (KUBOW, 1992).

Os principais produtos finais da oxidação lipídica compreendem os derivados da decomposição de hidroperóxidos, como álcoois, aldeídos, cetonas, ésteres e outros hidrocarbonetos. Também são produzidas moléculas derivadas do rearranjo de monohidroperóxidos ou monohidroperóxidos oxidados subsequentemente (grupo dos 5-peróxidos monocíclicos, hidroperoxi-epidíoxidos, di-hidroperóxidos, endoperóxidos bicíclicos, etc.) e produtos de elevado peso molecular resultantes de reações de dimerização (principalmente) e polimerização (reação 7) de grupos C-C, éteres e peróxidos unidos a peróxidos (ESTERBAUER, 1993). Aldeídos,

cetonas, hidrocarbonetos, álcoois e furanas, produtos da oxidação lipídica, geralmente voláteis, também podem ser mensurados em óleos e gorduras, carnes, leite, cerveja, frutas (sucos), especiarias, essências oleosas e outros alimentos (GRAY, 1978; SEVANI & HOCHSTEIN, 1985; HWANG et al., 1990; GUILLÉN-SANS & GUZMÁN-CHOZAS, 1995). No ser humano, diversos aldeídos, especialmente o malonaldeído, podem ser mensurados e servem como indicadores da oxidação lipídica (SEVANI & HOCHSTEIN, 1985; KUBOW, 1992; LI & CHOW, 1994).

Assim como os ácidos graxos, o colesterol também sofre oxidação lipídica. Estas moléculas, caracterizadas pela presença de um núcleo ciclopentanoperhidrofenantreno, sofrem ataques de radicais de oxigênio que provocam a abstração de um átomo de hidrogênio do carbono 7 (adjacente à insaturação), dando origem a dois 7-hidroperóxidos epiméricos (DONNELLY & ROBINSON, 1995). Segundo TORRES (1988) tais epímeros, termicamente instáveis, acabam por originar 7-hidroxicolesterol e 7-cetocolesterol; todavia, epóxidos, colestenois, colestenois e colestanois também são formados em carnes. Entretanto, os óxidos de colesterol constituem um problema em determinados alimentos, como ovos desidratados, leite em pó, batata frita à francesa e manteiga derretida indiana (*o Ghee*) (PARK & ADDIS, 1985; KUBOW, 1992; ZUNIN et al., 1995), ao passo que em outros alimentos estas substâncias ou são detectadas em pequenas concentrações, como nas salsichas, queijo parmesão, manteiga e charque (HIGLEY et al., 1986; TORRES, 1987; Fischer et al. citado por KUBOW, 1993), ou nem o são, como em salsicha de fígado, frango frito e *hambúrguer* cozido (PARK & ADDIS, 1985). O principal problema dos óxidos de colesterol está relacionado ao problema da aterosclerose. Deste modo, os óxidos de colesterol além de facilmente absorvidos pelo intestino, são capazes de inibir a síntese de colesterol, levando à morte das células, com rompimento da membrana celular e formação de infiltrados aterogênicos. Ademais, os óxidos de colesterol também são mutagênicos e cancerígenos (PEARSON et al., 1983; KUBOW, 1993).

Implicações da oxidação lipídica sobre a qualidade dos alimentos

Assim como na oxidação de colesterol, as reações oxidativas de ácidos graxos também dão origem a uma série de conseqüências adversas. A formação de aldeídos e outros compostos voláteis, confere odores desagradáveis a diversos tipos de carnes e derivados, especialmente em carnes pré-cozidas que, após dias de armazenagem, apresentam aroma/sabor de requentado, segundo a descrição original de TIMS & WATTS (1958). Essas transformações têm sido estudadas a fim de se buscar seu controle e garantir a qualidade sensorial dos alimentos (HWANG, et al., 1990; TORRES & SHIMOKOMAKI, 1994). Além disso, a oxidação lipídica promove a modificação da cor de carnes, pela transformação do pigmento oximioglobina, de coloração vermelho brilhante, em metamioglobina, tornando a carne marrom-acinzentada, aspecto que o consumidor rejeita. E finalmente, a oxidação de gorduras também altera a textura de carnes. Assim, lipídios oxidados e produtos da oxidação lipídica podem formar complexos proteína-lipídio ou provocar cisão de proteínas. Também são formados complexos proteína-proteína e aldeídos-grupamentos amino de bases de Schiff, formando polímeros, levando à desnaturação protéica, inibição da atividade enzimática e diminuição da solubilidade (MOREY et al., 1973; KANNER, 1994).

Oxidação lipídica e prejuízos nutricionais

São diversas as conseqüências nutricionais da oxidação lipídica (KIRK, 1984; KANNER, 1994): destruição parcial dos ácidos graxos insaturados essenciais linoléico e linolênico; destruição parcial de outros lipídios insaturados como as vitaminas A, carotenóides e tocoferóis; destruição parcial da vitamina C (co-oxidação); formação de produtos secundários da oxidação lipídica (malonaldeído e outros compostos) e compostos de Maillard, capazes de reagir com biomoléculas (especialmente proteínas), diminuindo a absorção destas; irritação da mucosa intestinal por peróxidos, que provoca diarreia e diminui a capacidade de absorção; e formação de lipídios oxidados que são antagonistas de diversos nutrientes, como tiamina, pantotenato de cálcio, riboflavina, ácido ascórbico, vitamina B₁₂,

tocoferóis, vitamina A, proteínas, lisina e aminoácidos sulfurados.

Deficiências nutricionais, infecções, imunidade e estresse oxidativo

Em relação às deficiências nutricionais, a oxidação lipídica está envolvida na patogenia da desnutrição *Kwashiorkor* (SLATER et al., 1987) e nas patogenias de deficiências vitamínicas (A,C,E) e de minerais (Cu, Se, Zn, etc.) (FALCHUK, 1988; CHEW, 1993; MAGÁLOVÁ, 1994; DELMAS-BEAUWIEUX et al., 1996).

As deficiências nutricionais elevam o risco de infecções e vice-versa e estas disfunções estão intimamente associadas ao estresse oxidativo. Neste sentido, um estudo de VELASQUEZ-MELENDÉZ et al. (1994) revelou que crianças com infecções diarreicas e pneumônicas apresentaram menores níveis plasmáticos de proteína ligadora de retinol (RBP) e de vitamina A em relações aos grupos “infecção das vias aéreas superiores” e “controle”. Observaram também menores níveis plasmáticos de carotenóides nos três grupos de pacientes em relação ao controle. Outro estudo revelou deficiência plasmática das vitaminas A e E, além de níveis elevados de proteína C-reativa e de malonaldeído em pacientes com malária maligna (DJOSSOU et al., 1996). Atualmente, sabe-se que a infecção pelo vírus da imunodeficiência humana (HIV) também está relacionada à ocorrência de estresse oxidativo e conseqüente consumo de enzimas antioxidantes, efeito que pode ser minimizado com a suplementação de selênio e β -caroteno (DELMAS-BEAUWIEUX et al., 1996). Por outro lado, são relevantes os efeitos das deficiências de nutrientes sobre a imunidade natural e adquirida do organismo. A desnutrição afeta a imunidade celular, através da inibição da produção de interleucina-1 (IL-1) por macrófagos e conseqüente diminuição da ativação de células TCD4⁺. Do mesmo modo, a deficiência de vitamina A acarreta a depressão da atividade da lisozima e da imunidade celular. Por fim, assim como ocorre na desnutrição protéico-energética e na deficiência de vitamina A, a deficiência de zinco também está relacionada à diminuição da imunidade celular (TOMKINS & WATSON, 1989). Em seqüência a este raciocínio, entende-se que a desnutrição modifica os processos de ativação/

inibição de macrófagos, resultando na hiperprodução de peróxido de hidrogênio (COLIN et al., 1996). A deficiência de vitaminas antioxidantes acarreta a diminuição da atividade de fagócitos, do sistema complemento e das respostas humoral e celular, resultando em elevação da morbi-mortalidade por infecções e outras doenças (CHEW, 1993). Destes estudos descritos é possível entender que: as infecções promovem deficiências nutricionais que resultam em estresse oxidativo e diminuição da imunidade, agravando ainda mais o estado de saúde; a deficiência nutricional afeta os sistemas antioxidantes, resultando em diminuição da imunidade e aumento do risco de infecções.

Implicações patológicas, ateroscleróticas e genotóxicas

Com a oxidação de lipídios são formados diversos lipídios oxidados e outras substâncias potencialmente tóxicas. Assim, a ingestão oral de produtos de baixo peso molecular derivados da auto-oxidação de óleos provoca degeneração de tecidos linfóides, caracterizada por focos de necrose no timo e nas placas de Peyer (OARADA et al., 1988). Neste experimento, os autores administraram, por sonda gástrica, 100mg de linoleato de metila junto com doses de 30, 40, 45 e 50mg de óleos auto-oxidados. O grupo controle recebeu somente 150mg do linoleato. Apenas as doses de 40, 45 e 50mg dos óleos auto-oxidados promoveram necrose no timo e nas placas de Peyer dos animais; embora o grau de comprometimento destes tecidos tenha sido de 50% na dose mais elevada. Além disso, a ingestão de óleos oxidados que contém hidroperóxidos e aldeídos, também provoca degeneração hepática e renal, alterações nos sistemas enzimáticos do metabolismo de xenobióticos e distúrbios nos níveis séricos de diversas enzimas (KUBOW, 1992; ESTERBAUER, 1993). Deste modo, estas modificações bioquímicas também estão relacionadas à patogênese da anemia hemolítica. Estudos têm revelado que a deficiência de vitamina E e selênio e a ingestão de lipoperóxidos e malonaldeído (KUBOW, 1992) constituem determinantes da anemia hemolítica oriunda de processos oxidativos.

Em diversos estudos sobre a oxidação lipídica têm sido enfatizada a enorme relevância, em termos

toxicológicos, de compostos carbonila de baixo peso molecular, especialmente aldeídos, como o malonaldeído, a acroleína e outros 2-alcenais; o 2, 4-decadial, o 2,4-nonadial, o 4-hidroxi-nonal, o 4-hidroxi-hexenal e os alcanais também são formados (KUBOW, 1992; ESTERBAUER, 1993). Estes diversos aldeídos, especialmente o malonaldeído, são capazes de combinarem-se com as mais diversas moléculas dentro do organismo, provocando modificações de proteínas, lipídios, carboidratos e outras reações, que resultam na lesão do material genético e mutações, propriedades que as espécies reativas de oxigênio (OH_2^\bullet ; O_2^\bullet ; HO_2^\bullet) também possuem (KUBOW, 1992; ESTERBAUER, 1993; LINDSAY, 1996). Além de todos estes efeitos biológicos, o malonaldeído está relacionado à gênese das alterações ateroscleróticas. Por estes motivos, a medida de malonaldeído no soro de pacientes constitui um dos principais parâmetros do estado oxidativo do organismo (LI & CHOW, 1994).

Diversos estudos têm comprovado que a formação da placa aterosclerótica está relacionada à adesão de macrófagos na parede de vasos sanguíneos, sendo que tais células são capazes de acumular partículas de LDL, o que levou os pesquisadores a chamá-las de “células espumosas”. Em condições normais, os macrófagos não são capazes de aderirem à parede vascular, nem de acumular ésteres de colesterol, isto porque os receptores celulares de superfície não são capazes de realizar estas atividades. Todavia, uma modificação nos receptores de superfície de macrófagos, leva à formação dos receptores “capturadores” ou “varredores”, capazes de reconhecer e capturar partículas LDL que sofreram oxidação, o que não procede em relação às partículas normais (STEINBERG et al., 1989). A grande questão atual na patogênese da lesão aterosclerótica reside em quais são os estímulos capazes de oxidar a LDL. Sabe-se que as LDL podem ser oxidadas e modificadas *in vivo* por diversos agentes, inclusive por promotores da peroxidação lipídica (SLYPER, 1994).

A relevância da alimentação na aterogênese reside no fato de que enquanto os óxidos de colesterol são capazes de se acumular no interior de macrófagos

e colaborar para a formação das lesões aterogênicas (PEARSON et al., 1983; KUBOW, 1992), o malonaldeído pode alterar a frações protéicas das LDL, facilitando que estas sejam reconhecidas e capturadas pelas células espumosas (FOGELMAN et al., 1980).

Pesquisas têm revelado que a incidência de câncer na América Latina e no Brasil vêm aumentando e que a ocorrência das neoplasias malignas do estômago está relacionada ao consumo de alimentos salgados, mal-refrigerados e com baixos teores de antioxidantes, ao passo que as oncopatias do cólon e reto estão associadas ao consumo de alimentos pobres em fibras e vegetais (MARIGO, 1995). Tais estudos evidenciam que possivelmente há uma associação entre os produtos da oxidação lipídica em alimentos e a ocorrência de cânceres, uma vez que o sal e o aquecimento são catalizadores destas reações (PEARSON et al., 1983; TORRES et al., 1989). Em relação à dieta, sabe-se que o consumo de alimentos pobres em vegetais está intimamente associado à ingestão de baixos teores de antioxidantes vitamínicos ou minerais, o que afeta de modo importante o estado antioxidante do sangue e dos tecidos (DUTHIE, 1993; PAPAS, 1996).

Sobre a questão da ingestão dietética, um estudo atual realizado no Brasil (SICHERI et al., 1996) revelou associações positivas entre o consumo de gordura e a ocorrência de cânceres esôfagianos e intestinais (cólon); entre o consumo de ovos e cânceres de estômago e de cólon; e associações negativas (protetoras) entre a ingestão de vitamina C e cânceres de próstata e de estômago; entre a ingestão de vitamina A e cânceres de esôfago e estômago; e entre o consumo de alimentos ricos em fibras e frutas e a proteção para o câncer de estômago.

Atualmente, sabe-se que o aquecimento de carnes e outros alimentos promove a formação de produtos das reações de Maillard que, reagindo com produtos da oxidação lipídica (malonaldeído), originam as aminas aromáticas heterocíclicas, substâncias de elevado poder cancerígeno (GRAY et al., 1996).

Implicações ocupacionais da oxidação lipídica

Estudos epidemiológicos sobre os fatores de risco para câncer pulmonar em mulheres chinesas têm revelado que as práticas de cozimento de alimentos, onde as frituras se processam utilizando água e óleos de colza em elevadas temperaturas (“cozimento do tipo wok”), levando à liberação de vapores, são prováveis responsáveis por uma elevada parcela dos casos destes tipos de cânceres, uma vez que o hábito de fumar não é muito difundido entre as mulheres daquele país (GAO et al., 1987). Neste mesmo estudo, observou-se uma relação dose-resposta em relação ao número de refeições que as chinesas prepararam e o risco de câncer pulmonar. Sabendo que o malonaldeído, a acroleína e outros produtos da oxidação lipídica são extremamente voláteis (KUBOW, 1992; ESTERBAUER, 1993), é possível que as práticas de cozimento possam estar colaborando para a liberação destes compostos tóxicos na fumaça domiciliar. Neste sentido, um estudo sobre as causas de morte em relação à ocupação revelou uma associação entre o cargo de cozinheiro (*chef*) e a ocorrência de cânceres orofaríngeos e hepáticos (DUBROW & WEGMAN, 1984).

Fatores que controlam a oxidação lipídica

Em alimentos, os principais fatores relacionados à ocorrência ou controle destas reações estão relacionados à composição lipídica (quanto maior o teor de gordura e de fosfolipídios, maior será a oxidação) e protéica dos alimentos; à presença de oxigênio (idêntico aos lipídios); à quantidade de enzimas e sistemas enzimáticos oxidantes (oxidases, lipoxigenases, proteínas heme, citocromo P₄₅₀, etc.) e antioxidantes (fosfolipases); aos teores de vitaminas e minerais antioxidantes; à presença de metais catalizadores (ferro); à quantidade de água livre no sistema; e à presença de aditivos pró (sais) ou antioxidantes (nitritos, fosfatos, sorbatos, sulfitos) (PEARSON et al., 1983; TORRES, 1988; TORRES et al., 1994; DONNELLY & ROBINSON, 1995). Ademais, para controlar a oxidação lipídica, diversos antioxidantes, tanto sintéticos [butil-hidroxi-anisol (BHA), butil-hidroxi-tolueno (BHT), t-butil-hidroquinona (TBHQ), ascorbatos, citratos, polifosfatos, tocoferóis, galatos (propil-, octil-,

dodecil-), eritorbatos, nitritos)] quanto naturais (extratos naturais ricos em tocoferóis, outros extratos de vegetais e especiarias ricos em carotenóides) têm sido empregados em alimentos (PEARSON et al., 1977; LADIKOS & LOUGOVOIS, 1990; DONNELLY & ROBINSON, 1995; GRAY et al., 1996).

Em seres vivos, além das espécies reativas de oxigênio e dos lipídios, diversos componentes estão relacionados à promoção ou inibição de reações lipo-oxidativas: os sistemas enzimáticos oxidantes (xantina oxidase, desidrogenases e oxidases) e antioxidantes (glutation redutase, catalase, SOD); os teores de vitaminas (A, C, E, coenzima-Q₁₀) e minerais (Mn, Se, Zn, Cu) antioxidantes; substâncias antioxidantes do fluido extracelular (ceruloplasmina, bilirrubina, urato, transferrina, haptoglobina, hemopexina, lactoferrina) (FALCHUK, 1988; GEY et al., 1991; ENSTROM et al., 1992; DUTHIE, 1993; MAGÁLOVÁ, 1994; MOELLER et al., 1996; PAPAS, 1996).

Oxidação lipídica em alimentação e nutrição: implicações futuras

Um ponto central desta discussão, que deve ser ressaltado sem dúvida, consiste no fato de que os fenômenos de oxidação lipídica ocorrem não apenas dentro do organismo humano (e de animais), mas também nos alimentos que dia-a-dia estamos ingerindo. Assim, os riscos de alterações no estado antioxidante dos tecidos e células do organismo e os riscos patológicos/toxicológicos dos produtos das reações de oxidação de gorduras precisam ser discutidos sob diversos pontos de vista.

Um item importante se refere a tentativa de evitar situações de estresse oxidativo fisiológico, como excesso de exercícios físicos, condições de vida e trabalho desgastantes e evitar doenças. Trata-se, evidentemente, de uma série de problemas de difícil solução, uma vez que a causalidade deste tipo de estresse oxidativo está relacionada à forma de como o homem se relaciona com seu universo bio-psico-social, e as abordagens do problema devem contemplar estas três dimensões e não se concentrarem apenas na questão individual dos chamados estilos de vida, que não abrangem o

componente coletivo da vida do homem. Também é importante a discussão a respeito do fumo e da poluição ambiental que são nocivos ao homem e se apresentam como problemas da coletividade.

Outros tópicos se referem a questão da qualidade, quantidade, preparo e armazenamento dos alimentos. Além do conhecimento básico sobre composição, valor nutritivo e calórico dos alimentos, a questão da cultura e educação nutricional são relevantes no sentido de que se discutam maneiras apropriadas para que as pessoas possam escolher alimentos adequados a uma dieta saudável, inclusive sobre o quesito gorduras. Com as novas tecnologias que possibilitaram o armazenamento prolongado de alimentos (refrigerador, congelador, etc.) e o preparo rápido de refeições (forno microondas, etc), aliados ao problema da exigência de refeições rápidas, nos trouxe diversos problemas no sentido aqui analisado. Sabe-se que processos como desidratação, congelamento, irradiação (DONNELLY & ROBINSON, 1995), aquecimento convencional, ou em microondas (PEARSON et al., 1983; PIKUL & KUMMEROW, 1990), constituem fatores catalizadores da oxidação lipídica em alimentos. Desta forma, as indústrias de alimentos devem buscar conhecer a natureza das reações envolvidas e suas formas de controle, como a pesquisa e estabelecimento de pontos críticos de controle (sistema de análise de perigos e pontos críticos de controle-APPCC). Assim sendo, já existem pesquisas visando buscar as melhores formas para a embalagem de produtos cárneos (HWANG et al., 1990; WANG et al., 1995). Do mesmo modo, nutricionistas e outros profissionais devem conhecer estes processos e participar na educação alimentar, promovendo a disseminação de tais conhecimentos ao público. Este, por sua vez, deve estar atento ao problema e deve buscar soluções para o preparo e armazenamento de alimentos. Por fim, devem ser realizadas pesquisas para determinar a qualidade dos produtos disponíveis ao público e se ter noção do risco toxicológico da ingestão de alimentos oxidados.

Outro aspecto é a avaliação do consumo alimentar e da biodisponibilidade de antioxidantes na população. Atualmente, diversos estudos têm afirmado existir uma relação entre o consumo de dietas saudáveis, constituídas de frutas e vegetais, ricas em vitaminas e minerais antioxidantes, como

as observadas no Mediterrâneo, e a menor ocorrência de doenças cardiovasculares e neoplasias, além da maior expectativa de vida, ao contrário de países em que a dieta é pobre nestes nutrientes e rica em carnes, gorduras e produtos industrializados, como os países ricos do Ocidente (JAMES et al., 1989; WILLETT, 1994). Recentemente, MONDINI & MONTEIRO (1995) observaram que o padrão alimentar da população brasileira vêm se modificando nos últimos anos. Os autores afirmam que o consumo de alimentos vegetais têm sofrido uma queda em relação à ingestão de produtos de origem animal, como ovos, leite, laticínios e carnes e que o consumo de gorduras e de ácidos graxos poliinsaturados pela população brasileira, já está ultrapassando os limites máximos estabelecidos pela Organização Mundial da Saúde.

O estudo de MONDINI & MONTEIRO (1995) demonstra que o atual padrão dietético brasileiro se distancia de "modelos" saudáveis e se aproxima dos padrões de países ricos do Ocidente, embora seja, ainda, diferente. Neste sentido, existe uma considerável preocupação com a elevação da ocorrência de doenças crônicas relacionadas à oxidação lipídica de alimentos em diversos países (PEARSON et al., 1983; JAMES et al., 1989; KUBOW, 1992), inclusive no Brasil (TORRES, 1987; TORRES et al., 1994).

O problema da oxidação lipídica é muito relevante no tocante à questão da alimentação e nutrição do homem. Além da deterioração da qualidade sensorial e nutricional dos alimentos, há a formação de substâncias tóxicas que contribuem para a ocorrência de processos como a aterosclerose e, possivelmente, o câncer. Outro problema é a liberação ambiental de vapores irritantes (da pele e mucosas) e cancerígenos, que podem colocar em risco cozinheiros e outros funcionários de cozinhas, além dos profissionais de nutrição. Embora os estudos anteriormente referidos sugiram uma relação entre oxidação lipídica e neoplasia, pouco ainda se conhece a respeito da patogenia e, ainda mais, dos riscos genotóxicos. Por todos estes motivos, a natureza dos processos de oxidação lipídica em alimentos e em fisiologia humana deve ser estudada e conhecida para que o homem possa, sem dúvida, melhorar suas condições de existência.

REFERÊNCIAS BIBLIOGRÁFICAS

- ABBEY, M.; NOAKES, M., NESTEL, P.J. Dietary supplementation with orange and carrot juice in cigarette smokers lowers oxidation products in copper-oxidized low-density lipoproteins. *Journal of American Dietetic Association*, Chicago, v.95, n° 6, p.671-675, 1995.
- ALLEN, E., FOEGEDING, E. A. Some lipid characteristics and interactions with muscle foods: a review. *Food Technology*, Chicago, v.35, n.5, p.253-257, 1981.
- CHEW, B.P. Antioxidant vitamins affected food animal immunity and health. *Journal of Nutrition*, Bethesda, v.125, n.6, p.S1804-S1808, 1995. Supplement.
- COLIN, C., NARDINELLI, L., BORELLI, P. Produção de peróxido de hidrogênio em macrófagos oriundos de camundongos submetidos à desnutrição protéica. In: CONGRESSO NACIONAL DA SOCIEDADE BRASILEIRA DE ALIMENTAÇÃO E NUTRIÇÃO, 4., 2 a 5 de dezembro, 1996, São Paulo. *Anais...* São Paulo: SBAN, 1996. p.79. Seção de Bioquímica da Nutrição. Poster BN-18.
- DELMAS-BEAUVIEUX, M.C., PEUCHANT, E., COUCHOURON, A., CONSTANS, J., SERGEANT, C., SIMONOFF, M., PELLEGRIN, J.L., LENG, B., CONRI, C., CLERC, M. The enzymatic antioxidant system in blood and glutathione status in human immunodeficiency virus (HIV)-infected patients: effects of supplementation with selenium or β -carotene. *American Journal of Clinical Nutrition*, Bethesda, v.64, n.1, p.101-107, 1996.
- DJOSSOU, F., RECEVEUR, M.C., PEUCHANT, E., MONLUN, E., CLERC, M., LONGY-BOURSIER, M., LE BRAS, M. Stress oxydatif et paludisme. A propos de 24 observations de paludisme à *Plasmodium falciparum*. *Bulletin de la Société de Pathologie Exotique*, Paris, v.89, n.1, p.17-23, 1996.
- DONNELLY, J.K., ROBINSON, D.S. Invited review: free radicals in foods. *Free Radical Research*, Chur, v.22, n.2, p.147-176, 1995.
- DUBROW, R., WEGMAN, D.A. Cancer and occupation in Massachusetts: a death certificate study. *American Journal of Industrial Medicine*, New York, v.6, p.207-230, 1984.
- DUTHIE, G.G. Lipid peroxidation. *European Journal of Clinical Nutrition*, London, v.47, n.11, p.759-764, 1993.
- ENSTROM, J.E., KANIM, L.E., KLEIN, M.A. Vitamin C intake and mortality among a sample of the United States population. *Epidemiology*, Cambridge, v.3, n.3, p.194-202, 1992.
- ESTERBAUER, H. Cytotoxicity and genotoxicity of lipid-oxidation products. *American Journal of Clinical Nutrition*, Bethesda, v.57, n.5, p.S779-S786, 1993. Supplement.
- FALCHUK, K.H. Distúrbios do metabolismo dos oligoelementos. In: BRAUNWALD, E. et al. (Ed.). *Harrison medicina interna*. 11.ed. Rio de Janeiro : Guanabara, 1988. v.1: Capítulo 77.
- FOGELMAN, A.M., SHECHTER, I., SEAGER, J., HOKOM, M., CHILD, J.S., EDWARDS, P.A. Malondialdehyde alteration of low density lipoproteins leads to cholesteryl ester accumulation in human monocyte-macrophages. *Proceedings of the National Academy of Sciences of the United States of America*, Washington DC, v.77, n.4, p.2214-2218, 1980.
- GAO, Y-T., BLOT, W.J., ZHENG, W., ERSHOW, A.G., HSU, C.W., LEVIN, L.I., ZHANG, R., FRAUMERI Jr., J.F. Lung cancer among chinese women. *International Journal of Cancer*, New York, v.40, n.5, p.604-609, 1987.
- GEY, K.F., PUSKA, P., JORDAN, P., MOSER, U. K. Inverse correlation between plasma vitamin E and mortality from ischemic heart disease in cross-cultural epidemiology. *American Journal of Clinical Nutrition*, Bethesda, v.53, n.1, p.S326-S334, 1991. Supplement.
- GARRETT, R.H., GRISHAM, C.M. Lipids and biomembranes. In: BIOCHEMISTRY. Orlando : Saunders College Publishing, 1995. p.276-303.
- GRAY, J.I. Measurement of lipid oxidation: a review. *Journal of American Oil Chemists' Society*, v.55, p.539-546, 1978.

- GRAY, J.I., GOMAA, E.A., BUCKLEY, D.J. Oxidative quality and shelf life of meats. *Meat Science*, Essex, v.43, n.1, p.S111-S123, 1996. Supplement.
- GUILLÉN-SANS, R., GUZMÁN-CHOZAS, M. Aldehydes in food and its relation with the TBA test for rancidity. *Fat Science and Technology*, v.97, n.7/8, p.285-286, 1995.
- HALLIWELL, B. Radicales libres, antioxidantes y enfermedad humana: ¿Curiosidad, causa o consecuencia? *Lancet*, v.26, n.2, p.109-113, 1994. (Edición española)
- HALLIWELL, B., CHIRICO, S. Lipid peroxidation: its mechanism, measurement, and significance. *American Journal of Clinical Nutrition*, Bethesda, v.57, n.5, p.S715-S725S, 1993. Supplement.
- HIGLEY, N.A., TAYLOR, S.L., HERIAN, A.M., LEE, K. Cholesterol oxides in processed meats. *Meat Science*, Essex, v.16, n.3, p.175-188, 1986.
- HWANG, S-Y., BOWERS, J.A., KROPF, D.H. Flavor, texture, color, and hexanal and TBA values of frozen cooked beef packaged in modified atmosphere. *Journal of Food Science*, Chicago, v.55, n.1, p.26-29, 1990.
- JAMES, W.P.T., DUTHIE, G.G., WAHLE, K.W.J. The Mediterranean diet: protective or simply non-toxic? *European Journal of Clinical Nutrition*, London, v.43, n.2, p.S31-S41, 1989. Supplement.
- KANNER, J. Oxidative processes in meat and meat products: quality implications. *Meat Science*, Essex, v.36, n.1/2, p.169-189, 1994.
- KEHRER, J.P. Free radicals as mediators of tissue injury and disease. *Critical Reviews in Toxicology*, Boca Raton, v.23, n.1, p.22, 1993.
- KIRK, J.R. Biological availability of nutrients in processed foods. *Journal of Chemical Education*, v.61, n.4, p.364-367, 1984.
- KUBOW, S. Routes of formation and toxic consequences of lipid oxidation products in foods. *Free Radical Biology and Medicine*, New York, v.12, n.1, p.63-81, 1992.
- KUBOW, S. Lipid oxidation products in food and atherogenesis. *Nutrition Reviews*, New York, v.51, n.2, p.33-40, 1993.
- LADIKOS, D., LOUGOVOIS, V. Lipid oxidation in muscle foods: a review. *Food Chemistry*, Essex, v.35, n.4, p. 295-314, 1990.
- LI, X-Y., CHOW, C.K. An improved method for the measurement of malondialdehyde in biological samples. *Lipids*, Champaign, v.29, n.1, p.73-75, 1994.
- LINDSAY, D.G. Dietary contribution to genotoxic risk and its control. *Food and Chemical Toxicology*, Oxford, v.34, n.4, p.423-431, 1996.
- MAGÁLOVÁ, T. Antioxidacné obranné systémy a stopové prvky. *Bratislavské Lekárske Listy*, Slovakia, v.95, n.12, p.562-565, 1994.
- MARIGO, C. Câncer na América Latina: perspectivas sombrias. *Revista Brasileira de Cancerologia*, Rio de Janeiro, v.41, n.2, p.63-74, 1995.
- MOLLER, P., WALLIN, H., KNUDSEN, L.E. Oxidative stress associated with exercise, psychological stress and life-style factors. *Chemico-Biological Interactions*, Limerick, v.102, n.1, p.17-36, 1996.
- MONDINI, L., MONTEIRO, C.A. Mudanças no padrão de alimentação. In: MONTEIRO, C.A. *Velhos e novos males da saúde no Brasil: a evolução do país e de suas doenças*. São Paulo : Hucitec, 1995. p.79-89.
- MOREY, K.S., HANSEN, S.P., BROWN, W.D. Reaction of hydrogen peroxide with myoglobins. *Journal of Food Science*, Chicago, v.38, n.7, p.1104-1107, 1973.
- OARADA, M., MIYAZAWA, T., FUJIMOTO, K., ITO, E., TERAOKA, K., KANEDA, T. Degeneration of lymphoid tissues in mice with the oral intake of low molecular weight compounds formed during oil autoxidation. *Agriculture and Biological Chemistry*, Tokyo, v.52, n.8, p.2101-2102, 1988.

- PAPAS, A.M. Determinants of antioxidant status in humans. *Lipids*, Champaign, v.31, n.1, S77-S82, 1996. Supplement.
- PARK, S.W., ADDIS, P.B. HPLC determination of C-7 oxidized cholesterol derivatives in foods. *Journal of Food Science*, Chicago, v.50, n.5, p.1437-1441, 1444, 1985.
- PEARSON, A.M., GRAY, J.I., WOLZAK, A.M., HORENSTEIN, N.A. Safety implications of oxidized lipids in muscle foods. *Food Technology*, Chicago, v.37, n.7, p.121-129, 1983.
- PEARSON, A.M., LOVE, J.D., SHORLAND, F.B. "Warmed-over" flavor in meat, poultry, and fish. *Advances in Food Research*, New York, v.23, p.1-74, 1977.
- PIKUL, J., KUMMEROW, F.A. Effects of microwave cooking and refrigerated storage of main broiler parts on lipid oxidation in chicken muscle and skin. *Poultry Science*, Savoy, v.69, n.5, p.833-844, 1990.
- RHEE, K.S. Enzymic and nonenzymic catalysis of lipid oxidation in muscle foods. *Food Technology*, Chicago, v.42, n.6, p.127-132, 1988.
- SEVANI, A., HOCHSTEIN, P. Mechanisms and consequences of lipid peroxidation in biological systems. *Annual Reviews of Nutrition*, Palo Alto, v.5, p.365-390, 1985.
- SICHERI, R., EVERHART, J.E., MENDONÇA, G.A.S. Diet and mortality from common cancers in Brazil: an ecological study. *Cadernos de Saúde Pública*, Rio de Janeiro, v.12, n.1, p.53-59, 1996.
- SLATER, T.F., CHEESEMAN, K.H., DAVIES, M.J., PROUDFOOT, K., XIU, W. Free radical mechanisms in relation to tissue injury. *Proceedings of the Nutrition Society*, London, v.46, n.1, p.1-12, 1987.
- SLYPER, A.H. Low-Density lipoprotein and atherosclerosis: unraveling the connection. *Journal of the American Medical Association*, Chicago, v.272, n.4, p.305-308, 1994.
- STEINBERG, D., PARTHASARATHY, S., CAREW, T.E., KHOO, J.C., WITZTUM, J.L. Beyond cholesterol: modifications of low-density lipoprotein that increase its atherogenicity. *New England Journal of Medicine*, Boston, v.320, n.14, p.915-924, 1989.
- TIMS, M.J., WATTS, B.M. Protection of cooked meats with phosphates. *Food Technology*, Chicago, v.12, n.5, p.240-243, 1958.
- TOMKINS, A., WATSON, F. *Malnutrition and infection: a review*. Geneva, 1989. p.28-40. (ACC/SCN. State of the art series. Nutrition Policy Discussion. Paper n.5).
- TORRES, E.A.F.S. *Oxidação lipídica em charque*. São Paulo, 1987 Tese (Doutorado) - Faculdade de Ciências Farmacêuticas da USP, 1997.
- TORRES, E.A.F.S. Oxidação lipídica em carnes: uma revisão. *Boletim da Sociedade Brasileira de Ciência e Tecnologia de Alimentos*, Campinas, v.22, n.1/2, p.53-71, 1988.
- TORRES, E., PEARSON, A.M., GRAY, J.I., KU, P.K. Lipid oxidation in charqui (salted and dried beef). *Food Chemistry*, Essex, v.32, n.4, p.257-268, 1989.
- TORRES, E.A.F.S., SHIMOKOMAKI, M. "Aroma de requeijado": fatos e práticas. *Revista Nacional da Carne*, São Paulo, v.19, n.212, p.80-81, 1994.
- TORRES, E.A.F.S., SHIMOKOMAKI, M., FRANCO, B.D.G.M., LANDGRAF, M. Parameters determining the quality of charqui, an intermediate moisture meat product. *Meat Science*, Essex, v.38, n.2, p.229-234, 1994.
- VELASQUEZ-MELENDZ, G., OKANI, E.T., KIERTSMAN, B., RONCADA, M.J. Níveis plasmáticos de vitamina A, carotenóides e proteína ligadora de retinol em crianças com infecções respiratórias agudas e doenças diarreicas. *Revista de Saúde Pública*, São Paulo, v.28, n.5, p.357-364, 1994.
- ZUNIN, P., EVANGELISTI, F., CABONI, M.F., PENAZZI, G., LERCKER, G., TISCORNIA, E. Cholesterol oxidation in baked foods containing fresh and powdered eggs. *Journal of Food Science*, Chicago, v.60, n.5, p.913-916, 1995.

WANG, F-S., JIANG, Y-N., LIN, C-W. Lipid and cholesterol oxidation in Chinese-style sausage using vacuum and modified atmosphere packaging. *Meat Science*, Essex, v.40, n.1, p.93-101, 1995.

WILLETT, W.C. Diet and health: what should we eat? *Science*, New York, v.264, n.5158, p.532-537, 1994.

Recebido para publicação em 2 de janeiro e aceito em 21 de outubro de 1997.