
ESTUDO DA ATIVIDADE ANTIOXIDANTE DOS COMPOSTOS FENÓLICOS NA MEDICINA PREVENTIVA: REVISÃO DE LITERATURA.

STUDY OF THE ANTIOXIDANT ACTIVITY OF PHENOLIC COMPOUNDS IN PREVENTIVE MEDICINE: LITERATURE REVIEW.

Guilherme C de Vargas^{1*}; Emyr Hiago Bellaver²

1 – Acadêmico de Biomedicina. Universidade Positivo-UP – Campus Curitiba, PR.

2 – Docente da Universidade Alto Vale do Rio do Peixe – UNIARP – Campus Caçador, SC.

RESUMO:

A crescente busca por métodos alternativos de tratamento é algo muito recorrente nos dias de hoje e os compostos fenólicos demonstram ser um dos grupos de compostos naturais que oferecem um grande avanço na maneira de como prevenimos doenças ou as tratamos.

Objetivo: consiste em uma revisão de informações relativas ao mecanismo dos compostos fenólicos e a sua influência na prevenção de doenças. **Método:** Busca de informações em bases científicas online, incluído apenas estudos realizados entre os anos de 2009 a 2019.

Resultados e Discussões: Os compostos fenólicos têm a seu potencial antioxidante e anti-inflamatório muito bem difundido, porém, riscos podem ser oferecidos ao organismo dependendo das concentrações de compostos fenólicos que se é ingerido ou utilizado.

Conclusão: O potencial dos compostos fenólicos é enorme e nos leva observar a importância de novos estudos para utilização de um recurso que é teoricamente de baixo custo.

Palavras-chave: compostos fenólicos; flavonoides; antioxidante; medicina preventiva.

ABSTRACT

The growing search for alternative methods of treatment is very recurrent nowadays and phenolic compounds prove to be one of the group of natural compounds that offer a breakthrough in how we prevent or treat diseases. **Objective:** This is a review of information on the mechanisms of phenolic compounds and their influence on disease prevention.

Method: Search of information on scientific bases online, including only studies conducted between the years 2009 to 2019. **Results and discussions:** Phenolic compounds have their antioxidant and anti-inflammatory potential very well documented already, but risks can be offered to the organism depending on the concentrations of phenolic compounds that are ingested or used. **Conclusion:** The potential of phenolic compounds is enormous and leads us to note the importance of further studies to use a resource that is theoretically low cost.

Keywords: phenolic compounds; flavonoids; antioxidant; preventive medicine

1. INTRODUÇÃO

Com a crescente preocupação com a prevenção de doenças e com uma vida saudável, o papel da dieta se tornou incontestável. Diversos estudos epidemiológicos vêm associando uma dieta rica em vegetais com a redução nos riscos de uma gama de doenças

crônicas, principalmente as relacionadas ao estresse oxidativo, como processos inflamatórios e neoplasias (SILVA et al., 2010).

Compostos fenólicos constituem-se de substâncias hidroxílicas ligadas diretamente a um grupo hidrocarboneto aromático (HITZ et al., 2018). Participam da proteção contra pragas e doenças, dão pigmento às flores e atuam como substâncias alopáticas. Com alta capacidade antioxidante, antitumoral, anti-inflamatória, antiviral e bactericida, podem proporcionar inúmeros benefícios ao organismo (VERRUCK; PRUDENCIO; SILVEIRA, 2019).

Processos de respiração celular, eventos de ativação leucocitária e uso de determinadas substâncias produzem no organismo radicais livres, espécies químicas, formadas por um único átomo ou em associação dos mesmos, com elétrons instáveis em sua órbita mais externa, causando alta instabilidade cinética e energética. A formação desses radicais no organismo humano é responsável pelo surgimento de diversas doenças e processos inflamatórios, além de contribuírem para senescência celular (MARTELLI; NUNES, 2014).

Podendo ser dividido em dois grandes grupos, os compostos fenólicos podem ser classificados como flavonoides e os não flavonoides (FERRERA et al., 2016). Diante do exposto, tal revisão tem por objetivo abordar uma visão da ampla gama de compostos fenólicos e seus principais efeitos, com foco na prevenção de doenças.

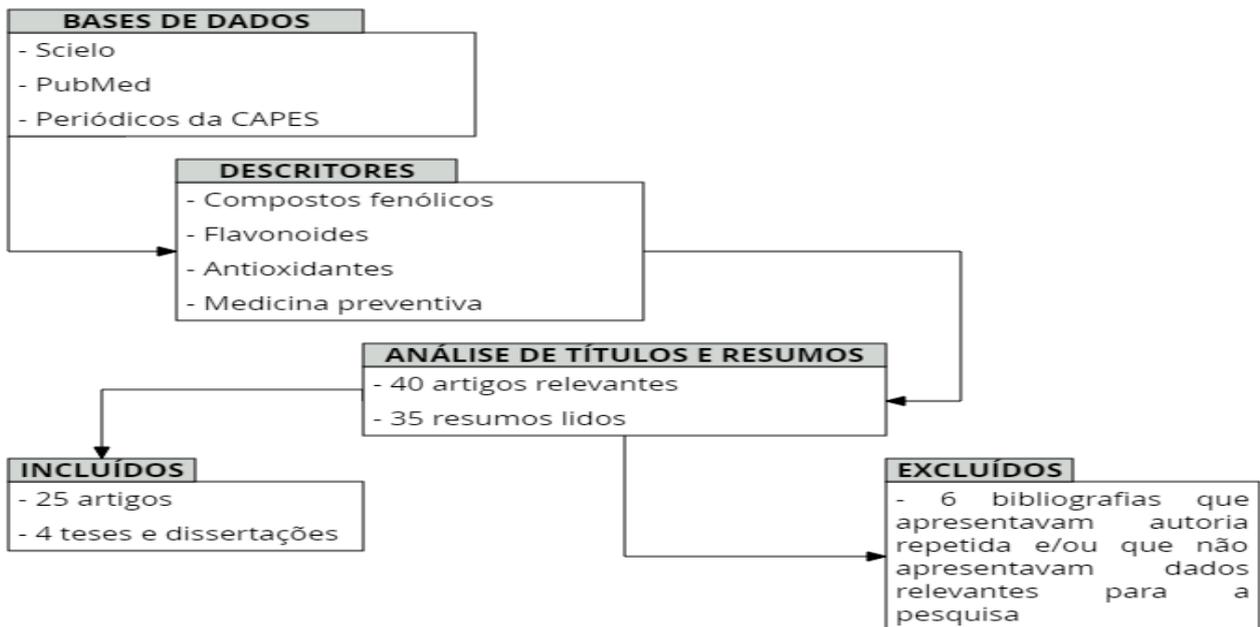
2. METODOLOGIA

Com a finalidade de atingir o objetivo proposto, realizou-se a revisão narrativa de literatura a partir de bibliografias indexadas em bases de dados como *PubMed*, *Scielo*, Periódicos da CAPES, utilizando os descritores: compostos fenólicos, medicina preventiva, flavonoides, recorrendo ao uso do conector “e” em pesquisas separadas. Nesta revisão, os autores buscam interpretar e analisar criticamente a influência dos compostos fenólicos na prevenção e tratamento de doenças. A busca nas bases de dados ocorreu entre os meses de dezembro de 2018 a março de 2019. Definiram-se, como critérios de inclusão, os estudos realizados nos anos de 2009 a 2019, publicados em português, inglês, e espanhol que citavam os compostos fenólicos, excluindo-se aqueles que não satisfizeram tais requisitos.

3. RESULTADOS E DISCUSSÕES

Ao todo, 40 bibliografias foram analisadas, destes 35 resumos foram lidos sendo que 25 correspondem aos artigos completos que foram utilizados, 4 teses e dissertações. Seis bibliografias foram excluídas por não atenderem os requisitos de seleção para o estudo (Figura 1).

FIGURA 1: Fluxograma utilizado para revisão de literatura.



Fonte: Própria (2019)

3.1 COMPOSTOS FENÓLICOS

Os compostos fenólicos são sintetizados através de um metabolismo secundário das plantas pelas vias pentose-fosfato, chiquimato e fenilpropanóide, em condições de estresse, radiação UV, pragas, dentre outras. A capacidade destes compostos em desempenhar o papel de antioxidantes auxilia as plantas em suas funções estruturais, em estratégias para defender-se de situações de estresse e oxidação de biomoléculas (ALMEIDA, 2017).

Segundo Balange e Benjakul (2009), a estrutura dos compostos fenólicos se caracteriza pela presença de, pelo menos, um anel aromático ligado a grupos hidroxílicos. Podendo ainda ser encontrados na sua forma simples, ou conjugado a açúcares ou

proteínas (FERRERA et al., 2016).

As ações antioxidantes, em geral, são dadas em primárias e secundárias. Antioxidantes primários são compostos capazes de retardar ou inibir o processo de oxidação por meio da inativação de radicais. Os compostos fenólicos se encaixam nesta categoria, atuando como interruptores das cadeias de reações, tornando as estáveis ou criando complexos lipídios antioxidantes. Antioxidantes secundários atuam desacelerando o processo de autooxidação principalmente através da complexação de íons metálicos (LUZIA et al, 2009).

Atividades antitumorais dos compostos fenólicos foram relacionadas em vários tipos de cânceres, e seu mecanismo de ação dá-se pelo sequestro de espécies reativas de oxigênio e nitrogênio. Os principais fenólicos responsáveis por isso são os flavanóis, resveratrol e quercetina (ALI et al. 2011; ANDROUTSOPOULOS et al. 2011).

A classificação dos compostos fenólicos oriundos de vegetais pode ser algo muito complexo, mas podemos dividi-los de maneira simplificada, sendo estes os não flavonoides e os flavonoides (FERRERA et al., 2016).

3.2 FLAVONOIDES

Os flavonoides representam o grupo de compostos fenólicos amplamente distribuídos, exibindo uma enorme gama de variações em sua composição química, entre elas estão algumas variantes como as catequinas, antocianinas, isoflavonas e flavonas (SILVA et al. 2010).

Classificados como compostos polifenólicos, os flavonoides possuem um núcleo fundamental, composto por anéis aromáticos apresentando diversas modificações fitoquímicas. Dentre os subgrupos dos flavonoides, podemos ressaltar a quercetina como sendo um dos mais amplamente distribuído nos alimentos, presente em cebolas, maçãs e brócolis. Algumas flavonas podem ainda ser principalmente encontrada em frutas cítricas, enquanto flavonoides e antocianinas estão presentes em chás verde e preto (OLIVEIRA et al., 2010).

A toxicidade dos flavonoides é relativamente baixa, porém estudos vêm demonstrando que em concentrações altas, podem levar a uma grande taxa de mutagenicidade nas células da medula óssea de ratos Wistar (RODRIGUES DA SILVA et al., 2015). Achkar et al. (2013) constatou que, altas concentrações de isoflavonoides tem potencial para inibir o citocromo P450, comprometendo o funcionamento hepático.

3.2.1 POTENCIAL TERAPÊUTICO DOS FLAVONOIDES

Dentre os diversos potenciais terapêuticos dos flavonoides, o que mais se destaca é sua ação antioxidante, *ibidem*. Quimicamente os flavonoides são doadores de elétrons. Conjugado em anéis β e ricos em grupos hidroxila, possui potenciais ações antioxidantes por estabilizarem radicais livres e reagirem inativando ânions superóxido e radicais de peróxidos (GUARDADO et al., 2012; ALMEIDA, 2017).

Mocelin et al. (2016), avaliaram o efeito hipolipidêmico dos flavonoides em ratos tratados com uma dieta hipercalórica. A partir de extratos de folhas *C. Scolymus L.* foi possível observar uma redução na atividade da enzima HMG-CoA redutase, precursora da síntese de colesterol hepático. O resultado foi a redução do colesterol total e LDL, além de um menor nível de marcadores inflamatórios como interleucinas (IL-1, IL-2), interferon-gama (IFN- γ) e fator de necrose tumoral alfa (TNF- α).

Os flavonoides podem apresentar efeitos anti-inflamatórios, como a naringenina que possui efeito gastro protetores devido sua ação sobre o metabolismo do ácido araquidônico, regulando assim a liberação dos leucotrienos, contribuindo para uma diminuição em lesões da mucosa gástrica (ALVES et al., 2010; POHL, 2017).

3.3 NÃO FLAVONOIDES

Os não flavonoides compreendem os ácidos fenólicos, alguns exemplos dos ácidos fenólicos são o ácido ferúlico, p-cumárico, 4-OH-benzóico, cafeico, entre outros. Ácidos como hidroxicinâmicos e hidroxibenzoicos representam um dos grupos de metabolitos secundários de plantas mais encontrados em alimentos de origem vegetal (STEFANELLO et al., 2014).

Os ácidos gálico e elágico são os principais derivados do ácido hidroxibenzoico. O ácido gálico um dos ácidos fenólicos mais comuns, representa a molécula base para a síntese de taninos hidrolisáveis. Alimentos como chás verde e preto, são ricos em ácidos gálico, já frutas vermelhas como morangos e framboesa possuem uma grande fonte de ácido elágico (CROZIER; JAGANATH; CLIFFORD, 2009).

O ácido hidroxicinâmico e seus derivados, podem apresentar efeitos pró-oxidantes em concentrações elevadas ou em presença de íons metálicos, os quais podem acarretar o acúmulo de outras espécies reativas (MAURYA; DEVASAGAYAM, 2010).

3.3.1 POTENCIAL TERAPÊUTICO DOS ÁCIDOS FENÓLICOS

Chang et al. (2010) evidenciam efeitos anticancerígenos dos ácidos fenólicos, principalmente do ácido cafeico, através de um grande efeito antiproliferativo em diversos tipos de células cancerígenas. O ácido cafeico, presente no café, no vinho e em diversas frutas, possui potencial para proteção dos neurônios piramidais e a células mononucleares do sangue periférico, de sofrerem apoptose. Exibe também um efeito no controle sob os danos da citotoxicidade e corrobora no tratamento quimioterápico em células de câncer de pulmão (LIN et al., 2012).

RODRIGUES, (2016) observou em ratos Wistar com dieta hipercalórica em associação com ácido hidroxicinâmico, reduções na porcentagem de gordura corporal, além da redução sob os efeitos da obesidade sobre o tecido ósseo.

O café é uma das bebidas mais consumida do mundo, possuindo centenas estudos correlacionando os benefícios do seu consumo em nosso cotidiano. Um dos seus principais compostos fenólicos presentes: o ácido cafeico, é responsável por um elevado potencial antioxidante e anti-inflamatório. Estudos vem demonstrando o potencial do ácido cafeico sobre as modificações em lipopolissacarídeos (LPS), principalmente envolvidos em respostas inflamatórias. (BASU MALLIK *et al.*, 2016; CROZIER; LIMA et al., 2010; JAGANATH; CLIFFORD, 2009).

A utilização de plantas medicinais como uma alternativa de fonte de substâncias bioativas, já é muito difundida, e permite um grande campo para o desenvolvimento de novas estratégias de tratamentos e prevenção de doenças.

4. CONCLUSÃO

O comportamento dos compostos fenólicos no organismo humano não foi elucidado totalmente, uma das razões é a sua enorme gama de variações químicas. Seus efeitos quando associado a uma dieta rica em alimentos com estes compostos, não só nos fornece uma base realmente forte de sua influência na prevenção de doenças como também incentiva a busca de novos métodos para sua utilização.

O presente estudo possibilitou observar que as plantas possuem propriedades medicinais muito elevadas, o que é sabido culturalmente, porém, riscos podem ser oferecidos ao organismo dependendo das concentrações de conteúdos fenólicos que se é ingerido ou utilizado. Tais compostos possuem um enorme potencial terapêutico e nos leva

observar a importância de novos estudos para utilização de um recurso que é, teoricamente, de baixo custo e de fácil aquisição.

5. REFERÊNCIAS

ACHKAR, M. T.; NOVAES, G. M.; SILVA, M. J. D.; VILEGAS, W. Propriedade antioxidante de compostos fenólicos: importância na dieta e na conservação de alimentos. **Revista da Universidade Vale do Rio Verde**, v. 11, n. 2, p. 398–406, 22 dez. 2013.

ALI, K.; MALTESE, F.; FORTES, A. M.; PAIS, M. S.; CHOI, Y. H.; VERPOORTE, R. Monitoring biochemical changes during grape berry development in Portuguese cultivars by NMR spectroscopy. **Food Chemistry**, v. 124, n. 4, p. 1760–1769, 15 fev. 2011.

ALMEIDA, D. F. L. S; Estudo das Vias Metabólicas das Plantas na Síntese de Pigmentos Naturais, **Ed by Pessoa UF**, Porto, Portugal, p 61 (2017).

ALVES, C. Q.; DAVID, J. M.; DAVID, J. P.; BAHIA, M. V.; AGUIAR, R. M. Métodos para determinação de atividade antioxidante in vitro em substratos orgânicos. **Química Nova**, v. 33, n. 10, p. 2202–2210, 2010.

ANDROUTSOPOULOS, V. P.; PAPAKYRIAKOU, A.; VOURLOUMIS, D.; SPANDIDOS, D. A. Comparative CYP1A1 and CYP1B1 substrate and inhibitor profile of dietary flavonoids. **Bioorganic & Medicinal Chemistry**, v. 19, n. 9, p. 2842–2849, maio 2011.

BALANGE, A. K.; BENJAKUL, S. Effect of oxidised phenolic compounds on the gel property of mackerel (*Rastrelliger kanagurta*) surimi. **LWT - Food Science and Technology**, v. 42, n. 6, p. 1059–1064, 1 jul. 2009.

BASU MALLIK, S.; MUDGAL, J.; NAMPOOTHIRI, M.; HALL, S.; DUKIE, S. A.-; GRANT, G.; RAO, C. M.; ARORA, D. Caffeic acid attenuates lipopolysaccharide-induced sickness behaviour and neuroinflammation in mice. **Neuroscience Letters**, v. 632, p. 218–223, 6 out. 2016.

COUTINHO, Marcela AS; MUZITANO, Michele F.; COSTA, Sônia S. Flavonoides:

Potenciais agentes terapêuticos para o processo inflamatório. **Revista Virtual de Química**, v. 1, n. 3, p. 241-256, 2009.

CHANG, W.-C.; HSIEH, C.-H.; HSIAO, M.-W.; LIN, W.-C.; HUNG, Y.-C.; YE, J.-C. Caffeic Acid Induces Apoptosis in Human Cervical Cancer Cells Through the Mitochondrial Pathway. **Taiwanese Journal of Obstetrics and Gynecology**, v. 49, n. 4, p. 419–424, dez. 2010.

CROZIER, A.; JAGANATH, I. B.; CLIFFORD, M. N. Dietary phenolics: chemistry, bioavailability and effects on health. **Natural Product Reports**, v. 26, n. 8, p. 1001, ago. 2009.

FERRERA, T. S.; HELDWEIN, A. B.; DOS SANTOS, C. O.; SOMAVILLA, J. C.; SAUTTER, C. K. Substâncias fenólicas, flavonoides e capacidade antioxidante em erveiras sob diferentes coberturas do solo e sombreamentos. **Revista Brasileira de Plantas Mediciniais**, v. 18, n. 2 suppl 1, p. 588–596, 2016.

GIADA, M. DE L. R. Uma abordagem sobre a capacidade antioxidante in vitro de alimentos vegetais e bebidas. **DEMETRA: Alimentação, Nutrição & Saúde**, v. 9, n. 1, p. 137–146, 16 mar. 2014.

GUARDADO, E.; MOLINA, E.; JOO, M.; URIARTE, E. Antioxidant and Pro-Oxidant Effects of Polyphenolic Compounds and Structure-Activity Relationship Evidence. In: **Nutrition, Well-Being and Health**. [s.l.] InTech, 2012.

HITZ, D.; BARBOSA, M.; NEZELLO, M. D. C.; MAZUR, C. E. Ação dos compostos fenólicos na aterosclerose: uma revisão. **Visão Acadêmica**, v. 19, n. 1, 18 maio 2018.

LIMA, F. A. DE; SANT'ANA, A. E. G.; ATAÍDE, T. DA R.; OMENA, C. M. B. DE; MENEZES, M. E. DA S.; VASCONCELOS, S. M. L. Café e saúde humana: um enfoque nas substâncias presentes na bebida relacionadas às doenças cardiovasculares. **Revista de Nutrição**, v. 23, n. 6, p. 1063–1073, dez. 2010.

LIN, C.-L.; CHEN, R.-F.; CHEN, J. Y.-F.; CHU, Y.-C.; WANG, H.-M.; CHOU, H.-L.; CHANG,

W.-C.; FONG, Y.; CHANG, W.-T.; WU, C.-Y.; CHIU, C.-C. Protective Effect of Caffeic Acid on Paclitaxel Induced Anti-Proliferation and Apoptosis of Lung Cancer Cells Involves NF- κ B Pathway. **International Journal of Molecular Sciences**, v. 13, n. 5, p. 6236–6245, 21 maio 2012.

LUZIA, D. M. M.; JORGE, N. Atividade antioxidante do extrato de sementes de limão (*Citrus limon*) adicionado ao óleo de soja em teste de estocagem acelerada. **Química Nova**, v. 32, n. 4, p. 946–949, 2009.

MARTELLI, F.; NUNES, F. M. F. Radicais livres: em busca do equilíbrio. **Ciência e Cultura**, v. 66, n. 3, p. 54–57, set. 2014.

MAURYA, D. K.; DEVASAGAYAM, T. P. A. Antioxidant and prooxidant nature of hydroxycinnamic acid derivatives ferulic and caffeic acids. **Food and Chemical Toxicology**, v. 48, n. 12, p. 3369–3373, dez. 2010.

MOCELIN, R; MARCON, M.; SANTO G. D; ZANATTA, L; SACHETT, A.; SCHONELL, A. P., et al. Hypolipidemic and antiatherogenic effects of *Cynara scolymus* in cholesterol-fed rats. **Revista Brasileira de Farmacognosia**, v. 26, n. 2, p. 233–239, mar. 2016.

OLIVEIRA, T. T; SILVA R. R. D; DORNAS, W. C. A; NAGEM T. J. Flavonóides e Aterosclerose. **RBAC**, v. 42, n. 1, p. 49-54, 2010.

POHL, A. R. Efeito gastroprotetor de nanocápsulas com naringina e naringenina em úlcera gástrica induzida por indometacina em ratos Wistar. [**Dissertação**]. Centro Universitário Franciscano, 2017.

RODRIGUES, B. A. UNESP. Efeitos das antocianinas, ácidos hidroxinâmicos e vitamina C sobre a biometria, composição corporal e qualidade óssea de ratos Wistar. [**Dissertação**]. Universidade Estadual Julio de Mesquita Filho. 24 fev. 2016.

RODRIGUES DA SILVA, L.; MARTINS, L. DO V.; BANTIM FELICIO CALOU, I.; MEIRELES DE DEUS, M. DO S.; FERREIRA, P. M. P.; PERON, A. P. Flavonóides: constituição química, ações medicinais e potencial tóxico. **Acta Toxicológica Argentina**, v. 23, n. 1, p. 36–43, 2015.

RODRIGUES, Ú. T. F. M. Revisão sistemática sobre a ação do chocolate, chá, vinho tinto e café na saúde cardiovascular. **RBONE - Revista Brasileira de Obesidade, Nutrição e Emagrecimento**, v. 1, n. 2, 14 jan. 2012.

ROSSA, Ü. B. Produtividade e compostos foliares de erva-mate sob efeitos de luminosidade e fertilização. **[Dissertação]**. Universidade Federal do Paraná, 2013.

SILVA, M. L. C.; COSTA, R. S.; SANTANA, A. S.; KOBLITZ, M. G. B. Compostos fenólicos, carotenoides e atividade antioxidante em produtos vegetais. **Semina: Ciências Agrárias**, Londrina, v. 31, n. 3, p. 669-682, 2010.

STEFANELLO, F. S.; FRUET, A. P. B.; SIMEONI, C. P.; CHAVES, B. W.; OLIVEIRA, L. C. DE; NÖRNBERG, J. L.; NÖRNBERG, J. L. Brewers'spentgrain: bioactivity of phenolic compounds; applicability in animal nutrition and functional foods. **Revista Eletrônica em Gestão, Educação e Tecnologia Ambiental**, v. 18, n. 0, p. 01–10, 5 jun. 2014.

VASCONCELOS, T. B. DE; CARDOSO, A. R. N. R.; JOSINO, J. B.; MACENA, R. H. M.; BASTOS, V. P. D. Radicais Livres e Antioxidantes: Proteção ou Perigo? **Journal of Health Sciences**, v. 16, n. 3, 2 jul. 2015.

VERRUCK, S.; PRUDENCIO, E. S.; SILVEIRA, S. M. DA. Compostos bioativos com capacidade antioxidante e antimicrobiana em frutas. **Revista do Congresso Sul Brasileiro de Engenharia de Alimentos**, v. 4, n. 1, p. 111–124, 4 fev. 2019.

*Autor(a) para correspondência:
Guilherme C. de VARGAS
Email: Vargas93626@gmail.com
Universidade Positivo-UP
Recebido: 05/05/2020 Aceite: 31/12/2021