

CAPÍTULO 4

O PAPEL DOS ANTIOXIDANTES NA NUTRIÇÃO PARENTERAL

Data de aceite: 01/03/2023

Sabrina Bezerra Torres

Associação Caruaruense de Ensino Superior, Centro Universitário Tabosa de Almeida (Asces-Unita)
Caruaru, PE, Brasil
<http://lattes.cnpq.br/4226416799610858>

Adyla Fernanda da Silva Cruz

Associação Caruaruense de Ensino Superior, Centro Universitário Tabosa de Almeida (Asces-Unita)
Caruaru, PE, Brasil
<http://lattes.cnpq.br/5058296674370286>

Gleiciane Adrielli Souza Guinho

Associação Caruaruense de Ensino Superior, Centro Universitário Tabosa de Almeida (Asces-Unita)
Caruaru, PE, Brasil
<http://lattes.cnpq.br/5058296674370286>

Matheus Givanildo da Silva

Associação Caruaruense de Ensino Superior, Centro Universitário Tabosa de Almeida (Asces-Unita)
Caruaru, PE, Brasil
<http://lattes.cnpq.br/9429780270732569>

Cleyton Vinicius Medeiros Almeida

Associação Caruaruense de Ensino Superior/ Centro Universitário Tabosa de Almeida (Asces-Unita)
Caruaru, PE, Brasil

Clayton Anderson Azevedo Filho

Associação Caruaruense de Ensino Superior, Centro Universitário Tabosa de Almeida (Asces-Unita)
Caruaru, PE, Brasil
<http://lattes.cnpq.br/1668733219363561>

RESUMO: Introdução: A terapia de nutrição parenteral (NP) é caracterizada pelo fornecimento de nutrientes essenciais, através da veia, quando não é possível utilizar o trato gastrointestinal. As misturas de NP contêm vários compostos de natureza química diferentes, o que as torna um local de reações químicas, incluindo a oxidação e foto-oxidação de componentes. Objetivo: O presente trabalho teve por objetivo analisar acerca dos antioxidantes utilizados na NP. Metodologia: Realizou-se uma revisão sistemática, tendo como descritores em inglês e português “antioxidantes” “foto-oxidação” e “nutrição parenteral”, utilizando artigos publicados entre 2018 e 2022. Excluíram-se as referências que não estavam contextualizadas ao tema. As bases de dados para a pesquisa foram PubMed e BIREME. Discussão: Reações de oxidação podem ocorrer entre os

componentes da NP devido a interações entre os nutrientes, desequilíbrios de antioxidantes e pró-oxidantes e às condições ambientais, como exposição à luz, por exemplo. Os subprodutos gerados, como os peróxidos, por exemplo, são considerados como elementos chave para a toxicidade das células, semelhantemente ao que ocorre no estresse oxidativo celular, o qual desempenha um maior papel na etiopatogênese do câncer. Dessa forma, a adição de antioxidantes na NP e o fornecimento dessas substâncias na mistura passa a ser de fundamental importância. Nutrientes como selênio, cobre, vitamina C e E possuem atividade antioxidante e são recomendados a inclusão na NP, inclusive com resultados positivos na recuperação de pacientes. Apesar disso, poucas opções de antioxidantes estão disponíveis para uso na NP. Conclusão: Apesar de as preparações de NP serem extemporâneas, faz-se necessário, ainda, estudos experimentais, inclusive clínicos, que possibilitem ampliar o conhecimento sobre o uso de antioxidantes nas misturas de NP, no sentido de garantir a eficiência, qualidade e segurança.

PALAVRAS-CHAVE: Antioxidante. Foto-oxidação. Nutrição Parenteral.

THE ROLE OF ANTIOXIDANTS IN PARENTERAL NUTRITION

ABSTRACT: Introduction: Parenteral nutrition (PN) therapy is characterized by the supply of essential nutrients, through the vein, when it is not possible to use the gastrointestinal tract. NP mixtures contain several compounds of different chemical nature, which makes them a site of chemical reactions, including oxidation and photo-oxidation of components. Objective: This study aimed to analyze the antioxidants used in NP. Methodology: A systematic review was carried out, using the descriptors in English and Portuguese “antioxidants”, “photo-oxidation” and “parenteral nutrition”, using articles published between 2018 and 2022. References not contextualized to the topic were excluded. The databases for the search were PubMed and Scimedirect. Discussion: Oxidation reactions can occur between NP components due to interactions between nutrients, imbalances of antioxidants and pro-oxidants and environmental conditions, such as exposure to light, for example. The by-products generated, such as peroxides, for example, are considered key elements for cellular toxicity, similarly to what occurs in cellular oxidative stress, which plays a major role in the etiopathogenesis of cancer. Thus, the addition of antioxidants in the NP and the provision of these substances in the mixture becomes of fundamental importance. Nutrients such as selenium, copper, vitamin C and E have antioxidant activity and are recommended for inclusion in PN, with positive results in the recovery of patients. Despite this, few antioxidant options are available for use in PN. Conclusion: Although NP preparations are extemporaneous, it is still necessary to carry out experimental studies, including clinical ones, that make it possible to expand knowledge about the use of antioxidants in NP mixtures, in order to guarantee efficiency, quality and safety.

KEYWORDS: Antioxidant. Photooxidation. Parenteral Nutrition.

INTRODUÇÃO

A Nutrição Parenteral (NP), segundo dados históricos, sobreveio no ano de 1960, conhecida como “hiperalimentação” e utilizada somente em pacientes em estado grave

de desnutrição, com a finalidade específica de tratar pacientes com caquexia, doença que envolve perda marcante de peso e massa muscular (BOLOGNESE *et al.*, 2022).

Contudo, anos depois, em 1980 e 1990, está se difundiu e foi considerada uma alternativa promissora para pacientes impossibilitados de nutrição por via oral ou entérica, visto as consequências da diminuição da função muscular, respiratória e imunológica, que comprometem a qualidade de vida e elevam a morbimortalidade e tempo de permanência no hospital, além do aumento significativo das despesas hospitalares. (PIGATTO, 2021).

Atualmente, a NP consiste em uma solução ou emulsão estéril e apirogênica, composta por macro e micronutrientes, incluindo nutrientes simples, como a glicose, aminoácidos, glicerol, ácidos graxos, eletrólitos, vitaminas e minerais (CONY, 2019; DA SILVA *et al.*, 2022).

Tais substâncias são fornecidas através da via de administração intravenosa (central ou periférico) em pacientes desnutridos ou não, que não podem ou não devem se alimentar pela via oral ou enteral em regime hospitalar, ambulatorial ou domiciliar, visando a síntese ou manutenção dos tecidos, órgãos ou sistemas (CAETANO, 2021).

As soluções padronizadas apresentam alto risco de contaminação microbiológica e a estabilidade da preparação deve ser assegurada (SILVESTRE, 2021). Pois, os aminoácidos que compõem as soluções de nutrição parenteral podem degradar com o tempo, em particular por um fenômeno de oxidação (DA COSTA, 2022).

Logo, vitaminas como o tocoferol e o ácido ascórbico, são uns dos maiores antioxidantes naturais de fase aquosa. Além disso, o tocoferol, na nutrição parenteral, tem função antioxidante, indispensável para preservação da solução, garantindo, assim, controle químico de qualidade nas formulações de NP (COSTA, 2018).

Dessa forma, é de grande relevância mais pesquisas que considerem a relação de agregação de antioxidantes nas misturas de NP, para que, com isso, preserve-se a eficiência, qualidade e segurança. Portanto, o objetivo da pesquisa deteve-se em analisar o uso de antioxidantes na foto proteção dos nutrientes que compõem as misturais nutricionais injetáveis por via parenteral.

REFERENCIAL TEÓRICO

De acordo, com os subsídios teóricos foi constituída dos 03 artigos os quais estão sintetizados na tabela 1.

Autores	Objetivo	Metodologia	Conclusão
Pai, Brodie A. MD, MS. <i>et al.</i> (2017)	Entender melhor como cada uma dessas técnicas influencia o metabolismo em pacientes críticos usando uma abordagem metabólica de base ampla. As respostas metabólicas à NE e NP podem diferir de maneiras que podem nos ajudar a entender como otimizar o uso dessas terapias.	Estudo terapêutico, nível III; estudo prognóstico, nível II.	A NE foi associada à reposição de aminoácidos, regulação positiva do ciclo da ureia, restauração de antioxidantes e aumento da síntese de ácido ribonucleico. A nutrição parenteral foi associada ao aumento das concentrações de aminoácidos, mas não influenciou o metabolismo proteico ou a repleção de antioxidantes. Isso sugere que os aminoácidos parenterais são usados de forma menos eficaz do que aqueles administrados por via enteral. Os biomarcadores relatados neste estudo podem ser úteis na orientação da terapia nutricional para pacientes críticos.
Raman M. <i>et al.</i> (2017)	Revisar a história da introdução de emulsões lipídicas intravenosas (IVLE), sua composição, as diferentes gerações de IVLE amplamente disponíveis, as variáveis a serem consideradas em pacientes adultos ao selecionar lipídios, as complicações do IVLE e como minimizá-las.	Estudos experimentais.	Raciocínio biológico e estudos experimentais abriram caminho para avanços consideráveis no desenvolvimento de IVLEs nas últimas duas décadas, com as gerações subsequentes entrando no mercado global. O acesso aos IVLEs é variável, desde um complemento completo de IVLEs disponível em partes da Europa até a predominância de SOY nos Estados Unidos. Sinais precoces foram observados em estudos clínicos para benefícios de IVLEs de última geração em resultados de saúde. No entanto, a literatura ainda é limitada, mas está crescendo. Os dados são consistentemente favoráveis para FO IVLE no tratamento de pacientes pediátricos e neonatais com PNALD, enquanto os dados em pacientes adultos são limitados principalmente a relatos de casos com achados encorajadores. Colaborações entre farmácias hospitalares e serviços de nutrição precisam ser desenvolvidas para garantir a melhor seleção de lipídios, reconhecer o impacto que a disponibilidade afeta a escolha. Em última análise, os objetivos da seleção do IVLE devem girar em torno da otimização dos benefícios clínicos, dosagem e administração para reduzir os danos impostos pela escolha do IVLE.
Anne-Laure Yailian. <i>et al.</i> (2019)	Investigar a estabilidade físico-química e microbiológica de uma preparação hospitalar para nutrição parenteral em neonatologia.	As análises foram realizadas durante todo o armazenamento das preparações a 2–8 °C (até 4 meses).	Esta formulação de solução de nutrição parenteral padrão permaneceu estável por 4 meses a 2–8 °C. A estabilidade da solução foi demonstrada com um método validado para dosagem de aminoácidos em solução de nutrição parenteral. Este estudo apresentou o primeiro método para o ensaio de vinte aminoácidos em mistura complexa. A importância dos ensaios de aminoácidos em soluções hospitalares padronizadas e as propriedades dos produtos de degradação devem ser consideradas.

Tabela 1. Informações sobre o desenho dos artigos e os desfechos clínicos.

Conforme a Pesquisa de Nunes *et al.* (2018) a NP ampara na homeostase do corpo, visto que reduz complicações metabólicas, má cicatrização, tempo de internação e protege a massa muscular, evitando a sarcopenia do paciente. Sendo assim, ela beneficia ativamente os pacientes que, eventualmente, têm a via oral ou parenteral comprometidas, o que envolve com aspectos relacionados com a doença de base.

Contudo, segundo o estudo de Benitez *et al.* (2018) a rápida proliferação das técnicas de suporte nutricional alcançou a utilização em larga escala, fazendo que, algumas vezes, fosse abusiva, tornando o procedimento extremamente oneroso para os hospitais. Além disso, a pesquisa de De Matos (2020) abstém de pontos também negativos relacionados a opção pela utilização da NP quando cita a questão de piorar o apetite e alterar a digestão/absorção do paciente.

Para mais, outro aspecto que deve ser levado em consideração é que as misturas multicomponentes são susceptíveis a processos oxidativos ao serem irradiadas com UV, tornando-se um local de reações entre oxigênio e elétrons doadores, resultando, assim, na geração de peróxidos, os quais são considerados elementos chave para a toxicidade de células e estão dentre os componentes inclinados à degradação fotoinduzida e presente. (FLORENTINO, 2018).

Nesse sentido, os eventos oxidativos em biomoléculas têm vias oxidativas complexas e variáveis. Uma vez iniciado, o processo oxidativo envolve uma formação lenta e constante de radicais, seguida dos seus subprodutos (peróxidos e hidroperóxidos), espécies reativas e instáveis que podem se propagar e se decompor em produtos de oxidação secundária (pequenos ácidos orgânicos, aldeídos e cetonas), e a extensão dessas reações varia de acordo com a natureza do sistema (líquido, sólido, bifásico) e a concentração dos substratos predispostos à oxidação.

Evidentemente, essa alteração oxidativa pode levar à prejuízos, tais como a perda da potência do fármaco, diminuição da sua vida útil e tempo de lançamento no mercado. Portanto, a avaliação incompleta dos riscos oxidativos pode-se traduzir em oportunidades perdidas na aplicação de antioxidantes. (MUSAKHANIAN *et al.* 2022).

Atualmente, no Brasil, duas estratégias de NP são utilizadas para atender às necessidades dos pacientes: a estratégia padronizada, produzida de forma industrial, por meio de uma composição definida, ou seja, proporções nutricionais fixas e padronizadas; e a estratégia individualizada, desenvolvida de acordo com a prescrição médica, por manipulação, que é capaz de atender as proporções entre nutrientes de forma mais específica. Para a preservação de ambas, a Portaria MS 272/19983 define que a formulação deve ser protegida da incidência de luz e estar sob refrigeração entre 2°C e 8°C após o preparo (exceto nos casos de administração imediata), em geladeira exclusiva para medicamentos. (BRASPEN, 2019).

As vitaminas são indispensáveis para preservação do corpo, entretanto, são degradadas em uma velocidade maior quando comparada aos demais nutrientes da NP,

considerando isso, somente são adicionadas pouco antes da administração da solução. As principais vitaminas que sofrem fotodegradação são as vitaminas A, B2, B6, C e E. (FLORENTINO, 2018; AZEVEDO, 2012.).

Durante a administração da NP deteriora-se mais de 60% da vitamina A, sendo a vitamina que mais sofre fotodegradação à luz do dia, mesmo que protegida da luz (COSTA, 2018).

O metabissulfito de sódio é um antioxidante muito utilizado em soluções comerciais de aminoácidos, entretanto, pode contribuir para peroxidação lipídica fotoinduzida, sendo aconselhado utilizar imediatamente após o preparo e caso a infusão seja muito lenta, como no caso dos neonatos, é recomendado a utilização de equipo com fotoproteção. (GUEDES, 2010).

A adição de resveratrol, uma fitoalexina natural que tem ação antioxidante, em uma concentração de 0,1% em um sistema nanoemulsionado contendo Vitamina A diminuiu a degradação fotoinduzida, sendo considerada uma alternativa como agente fotoprotetor. (COSTA, 2018).

METODOLOGIA

Trata-se de uma revisão integrativa de literatura, de natureza qualitativa e exploratória, que buscou responder a seguinte pergunta norteadora: Qual a aplicabilidade dos antioxidantes na preservação das misturas NP?

As buscas dos artigos foram realizadas no ano de 2022, entre os meses de outubro e dezembro, filtrando-se os que foram publicados entre os anos de 2017 a 2022, utilizando as bases de dados Pubmed e BIREME, com o emprego dos Descritores em Ciência da Saúde (DeCS): “Antioxidant”, “Photooxidation” e “Parenteral Nutrition” com o auxílio dos operadores booleanos “and” e “or”, que refinaram o resultado das buscas.

Para responder à pergunta norteadora do presente artigo, foi utilizada a estratégia de pesquisa PICO, conforme demonstrado abaixo, no Quadro 1:

ACRÔNIMO	DESCRIÇÃO
P	Pessoas que fazem uso da NP.
I	Reunir estudos e pesquisas acerca dos antioxidantes na conservação das misturas de NP.
C	Comparar misturas de NP com antioxidantes e sem antioxidantes.
O	Evidências que comprovem a conservação das misturas de NP quando incorporado com antioxidantes.

Quadro 1: Anagrama da questão de pesquisa utilizando a estratégia PICO

Fonte: Desenvolvido pelos autores (2023).

O acrônimo PICO significa, respectivamente: (P) – é selecionada a população a ser estudada, ou seja, é eleita um rol obedecendo critérios pré-estabelecidos; (I) – está relacionada ao assunto de interesse entre si, as especificações do assunto da pesquisa; (C) – diz respeito se a pesquisa é de controle ou comparação; (O) – é o resultado da pesquisa, o que se busca na pesquisa. Portanto, essas etapas são relevantes para que seja possível melhor delinear as estratégias de busca.

Foram, inicialmente, identificados 155 artigos que passaram pela seleção de filtros de busca, de acordo com os critérios de inclusão. Da filtragem preliminar, resultaram 38 artigos elegíveis, entre estes foram excluídos 35 por estarem restritos. Restando, assim, 3 artigos para análise e inclusão neste estudo, como mostrado no fluxograma PRISMA da Figura 1.

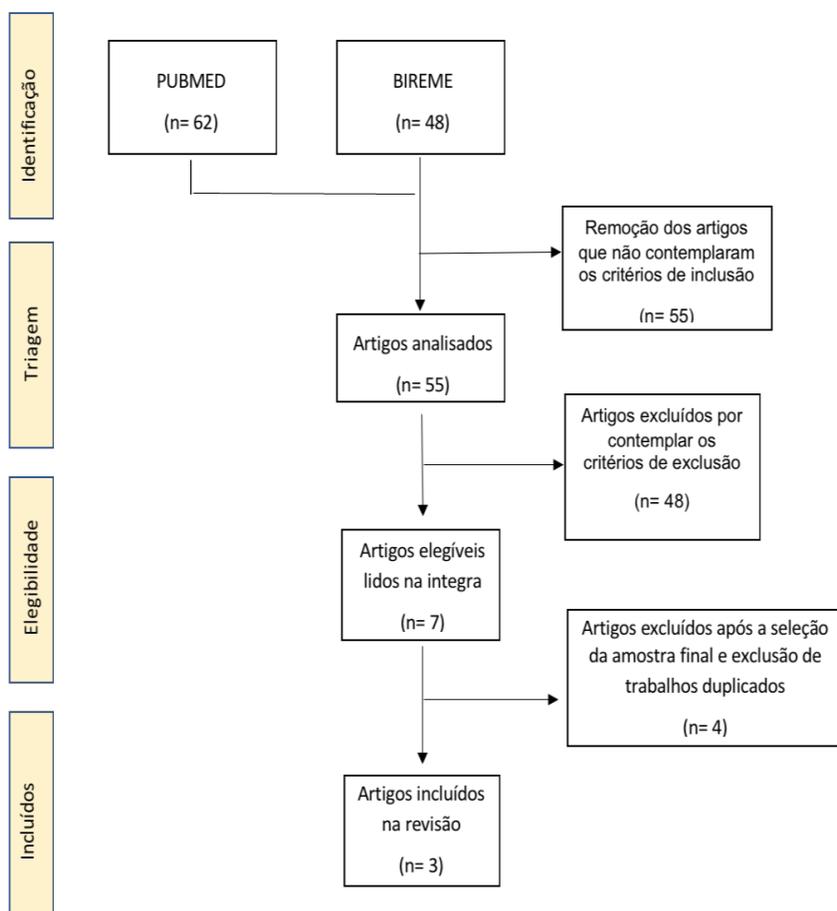


Figura 1. Fluxograma PRISMA

Fonte: Desenvolvido pelos autores (2023).

As estratégias de busca foram efetivadas, via filtros de busca, seguindo os critérios de inclusão: artigos publicados nos últimos cinco anos até 2022; público em uso da NP; pacientes impossibilitados por alimentar-se via oral; que aborde a conservação das misturas de NP, fale sobre a aplicação dos antioxidantes integrados as misturas de NP para preservação solar dos componentes da composição nutricional, publicados em revistas indexadas e no idioma de português, inglês. Os critérios de exclusão foram: artigos que não respondiam ao objetivo do estudo, os editoriais, dissertações, teses, livros e artigos de periódicos não científicos.

Logo, o total de artigos recuperados pela estratégia de busca foram primeiramente filtrados pela leitura de seus títulos. Em uma segunda etapa, seus resumos foram lidos na íntegra, para verificar a adequação e pertinência temática. Os artigos que restaram após aplicação da segunda etapa, foram lidos em sua totalidade, visando à seleção final do material de análise.

CONCLUSÃO

Diante de todo o exposto, observa-se que a preparação da nutrição parenteral é composta de nutrientes e vitaminas administradas por via venosa dos pacientes, onde pode ocorrer a incidência de raios UV que induzem a oxidação e degradação de alguns componentes utilizados, sendo evidentes a degradação das vitaminas nesse processo.

Dada a importância terapêutica da nutrição parental, faz-se necessária a inclusão de novos antioxidantes e fotoprotetores para que seja garantida a estabilidade dos componentes da formulação e a segurança dos pacientes que a utilizam. Um dos novos fotoprotetores alternativos é o Resveratrol, que contém em sua formulação a vitamina A que sofre fotodegradação sob UV/luz visível.

O resveratrol, por sua vez, é capaz de inibir parte da taxa de fotodegradação dessa vitamina, aproximadamente 4% pela radiação UV e 7% pela luz visível, tendo assim potencial para ser utilizado na produção da nutrição parental.

AÇÃO DE INTERESSES

Nós, autores deste artigo, declaramos que não possuímos conflitos de interesses de ordem financeira, comercial, político, acadêmico e pessoal.

REFERÊNCIAS

AZEVEDO FILHO, Clayton Anderson de. **Estudo da Fotoestabilidade de Vitaminas em Formulações para Nutrição Parenteral Pediátrica**. 2012. Tese (Doutorado em Ciências Farmacêuticas) - Centro de Ciências da Saúde, Universidade Federal de Pernambuco, Pernambuco, 2012.

BARROS, Débora Santos Lula. **Nutrição parenteral: contribuições do cuidado farmacêutico.** **Research, Society and Development**, Distrito Federal, v. 9, n.10, e 9299109311, out. 2020.

BENITEZ, Mariana Bruno Rodrigues. **Contaminantes microbianos em nutrição parenteral total.** Orientadoras: Célia Romão e Verônica Vieira. 2018. Dissertação (Mestrado em Vigilância Sanitária) - Instituto Nacional de Controle de Qualidade em Saúde, Fundação Oswaldo Cruz, Rio de Janeiro, 2018.

BOLOGNESE, M. A. *et al.* **Nutrição parenteral com foco na composição lipídica: uma breve revisão.** **Research, Society and Development**, v. 11, n. 3, p. e33911326125-e33911326125, fev. 2022.

CAETANO, Maria Jamilly Gaspar. **Nutrição parenteral e as contribuições do farmacêutico: uma revisão.** Orientador: Maria Emília da Silva Menezes. 2021. 51 fl. Monografia (Curso de Bacharelado em Farmácia) - Centro de Educação e Saúde, Universidade Federal de Campina Grande, Paraíba, 2021.

CONY, Karina de Vargas. **Incidência de síndrome de realimentação em pacientes com terapia nutricional parenteral total em um hospital de Porto Alegre.** Orientador: Carlos Fernando de Magalhães Francesconi. 2019. Dissertação (Mestrado de Ciências em Gastroenterologia e Hepatologia) - Faculdade de Medicina, Universidade Federal do Rio Grande do Sul, Porto Alegre, 2019.

COSTA, Marcella Melo Assis. **Avaliação da capacidade fotoprotetora do resveratrol em nanoemulsões contendo vitamina A.** Orientadora: Beate Saegesser Santos. 2018. Dissertação (Mestrado em Ciências Farmacêuticas) - Centro de Ciências da Saúde, Universidade Federal de Pernambuco, Recife, 2018.

DA COSTA, Joana Margarida Ribeiro. **Farmácia Campus S. João, Porto e Serviços Farmacêuticos do Hospital CHU Amiens-Picardie, França.** Orientadora: Irene Rebelo. 2022. Relatório de Estágio Curricular (Mestrado em Ciências Farmacêuticas) - Faculdade de Farmácia, Universidade do Porto, Portugal, 2022.

DA SILVA, Ana Paula da Paixão. **Terapia Nutricional em Pacientes com COVID-19 Internados em UTI: Revisão Integrativa de Literatura.** Orientadora: Iorrana Índira dos Anjos Ribeiro. 2022. Monografia (Curso de Bacharelado em Nutrição) - Centro Universitário Maria Milza, Bahia, 2022.

DE MATOS, Luciene Assaf. **Dietoterapia das doenças do trato gastrointestinal e glândulas anexas.** 1. ed. São Paulo: SENAC, 2020.

FLORENTINO, Isabel Cristina. **Estudos de estabilidade de nutrição parenteral do sistema lipídico: uma análise da literatura.** Orientadora: Camila Alves Areda. 2018. Monografia (Curso de Bacharelado em Farmácia) - Faculdade de Ceilândia, Universidade de Brasília, Brasília, 2018.

FONSECA, A. S.; AFONSO, S. R. **Atualidades da assistência de enfermagem em oncologia.** 1. ed. São Paulo: Centro Paula Souza, 2020. Disponível em: <http://www.cpscetec.com.br/repositorio/>. Acesso em: 18 jan. 2023.

GONÇALVES, R. C. *et al.* Manual BRASPEN de Competências Relacionadas à Dispensação e à Administração de Nutrição Parenteral. **BRASPEN Journal**. v. 34, n. 3, p. 217-232, jul. 2019.

GUEDES, João Paulo de Melo. **Estudo de Fotoestabilidade da Emulsão Lipídica em Formulação para Nutrição Parenteral.** Orientadora: Beate Saegesser Santos. 2010. Dissertação (Mestrado em Ciências Farmacêuticas) - Centro de Ciências da Saúde, Universidade Federal de Pernambuco, Recife, 2010.

MARCHINI, J. S. *et al.* Nutrição parenteral - princípios gerais, formulas de prescrição e monitorização. **Simpósio: Nutrição Clínica**. Ribeirão Preto, cap VI, 31: 62-72, jan./mar. 1998.

MUSAKHANIAN, J. *et al.* Oxidative stability in lipid formulations: a review of the mechanisms, drivers, and inhibitors of oxidation. **AAPS PharmSciTech**. v. 23, n.5, p.165, jun. 2022.

NUNES, A. P. *et al.* Adequação calórico-proteica da terapia nutricional enteral em pacientes críticos de um hospital de alta complexidade do Rio Grande do Sul. **BRASPEN Journal**. v. 33, n. 2, p. 116-121, mai. 2018.

PIGATTO, Rafaela Bertão. **Implicações do uso de nutrição parenteral em pacientes adultos submetidos ao transplante alogênico de células tronco hematopoiéticas**. Orientadora: Estela Beatriz Behling. 2021. Trabalho de Conclusão de Especialização (Especialização em Onco-Hematologia) - Residência Integrada Multiprofissional em Saúde, Hospital de Clínicas de Porto Alegre, Porto Alegre, 2021.

PRADO, A. O.; FRANÇA, V. F.; LIMA, G. B.; CARDOSO, L. G. V. Elaboração de um protocolo para manejo da terapia nutricional parenteral em um hospital público no sudoeste da Bahia. **Acta Elit Salutis - AES**, Bahia, v. 7, n. 1, p. 39, set. 2022.

RAMAN, M., ALMUTAIRDI, A., MULESA, L., ALBERDA, C., BEATTIE, C., & GRAMLICH, L. Parenteral Nutrition and Lipids. *Nutrients* vol. 9,4 388. 14 Apr. 2017.

SANTOS DE PAULA, Mariana.; DIAS, Caroline Natália. **O papel dos antioxidantes no tratamento quimioterápico**. Orientadora: Élide Paula Dini de Franco. 2021. Monografia (Curso de Bacharelado em Nutrição) - Una Pouso Alegre, Minas Gerais, 2021.

SILVESTRE, Sara Madalena Henriques. **Atividade antibacteriana do arando vermelho face a infecções do trato urinário causadas por *Escherichia coli***. Orientadoras: Cláudia Gama e Gabriela Jorge da Silva. 2021. Dissertação (Mestrado Integrado em Ciências Farmacêuticas) - Faculdade de Farmácia, Universidade de Coimbra, Portugal, 2021.

YAILIAN, A. L., SERRE, C., FAYARD, J., FAUCON, M., THOMARÉ, P., FILALI, S., PIVOT, C., VÉTELÉ, F., PIROT, F., & OLIVIER, E. Production and stability study of a hospital parenteral nutrition solution for neonates. *Journal of pharmaceutical analysis* vol. 9,2, 83-90, 2019.