

**Vanessa Tizott Knaut Scremin
(Organizadora)**

Tópicos em Nutrição e Tecnologia de Alimentos

Atena
Editora

Ano 2019



Vanessa Tizott Knaut Scremin
(Organizadora)

Tópicos em Nutrição e Tecnologia de Alimentos

Atena Editora
2019

2019 by Atena Editora

Copyright © da Atena Editora

Editora Chefe: Profª Drª Antonella Carvalho de Oliveira

Diagramação e Edição de Arte: Lorena Prestes e Geraldo Alves

Revisão: Os autores

Conselho Editorial

- Prof. Dr. Alan Mario Zuffo – Universidade Federal de Mato Grosso do Sul
Prof. Dr. Álvaro Augusto de Borba Barreto – Universidade Federal de Pelotas
Prof. Dr. Antonio Carlos Frasson – Universidade Tecnológica Federal do Paraná
Prof. Dr. Antonio Isidro-Filho – Universidade de Brasília
Profª Drª Cristina Gaio – Universidade de Lisboa
Prof. Dr. Constantino Ribeiro de Oliveira Junior – Universidade Estadual de Ponta Grossa
Profª Drª Daiane Garabeli Trojan – Universidade Norte do Paraná
Prof. Dr. Darllan Collins da Cunha e Silva – Universidade Estadual Paulista
Profª Drª Deusilene Souza Vieira Dall’Acqua – Universidade Federal de Rondônia
Prof. Dr. Eloi Rufato Junior – Universidade Tecnológica Federal do Paraná
Prof. Dr. Fábio Steiner – Universidade Estadual de Mato Grosso do Sul
Prof. Dr. Gianfábio Pimentel Franco – Universidade Federal de Santa Maria
Prof. Dr. Gilmei Fleck – Universidade Estadual do Oeste do Paraná
Profª Drª Girlene Santos de Souza – Universidade Federal do Recôncavo da Bahia
Profª Drª Ivone Goulart Lopes – Istituto Internazionele delle Figlie de Maria Ausiliatrice
Profª Drª Juliane Sant’Ana Bento – Universidade Federal do Rio Grande do Sul
Prof. Dr. Julio Candido de Meirelles Junior – Universidade Federal Fluminense
Prof. Dr. Jorge González Aguilera – Universidade Federal de Mato Grosso do Sul
Profª Drª Lina Maria Gonçalves – Universidade Federal do Tocantins
Profª Drª Natiéli Piovesan – Instituto Federal do Rio Grande do Norte
Profª Drª Paola Andressa Scortegagna – Universidade Estadual de Ponta Grossa
Profª Drª Raissa Rachel Salustriano da Silva Matos – Universidade Federal do Maranhão
Prof. Dr. Ronilson Freitas de Souza – Universidade do Estado do Pará
Prof. Dr. Takeshy Tachizawa – Faculdade de Campo Limpo Paulista
Prof. Dr. Urandi João Rodrigues Junior – Universidade Federal do Oeste do Pará
Prof. Dr. Valdemar Antonio Paffaro Junior – Universidade Federal de Alfenas
Profª Drª Vanessa Bordin Viera – Universidade Federal de Campina Grande
Profª Drª Vanessa Lima Gonçalves – Universidade Estadual de Ponta Grossa
Prof. Dr. Willian Douglas Guilherme – Universidade Federal do Tocantins

Dados Internacionais de Catalogação na Publicação (CIP) (eDOC BRASIL, Belo Horizonte/MG)

T673 Tópicos em nutrição e tecnologia de alimentos / Organizadora
Vanessa Tizott Knaut Scremin. – Ponta Grossa (PR): Atena
Editora, 2019.

Formato: PDF

Requisitos de sistema: Adobe Acrobat Reader

Modo de acesso: World Wide Web

Inclui bibliografia

ISBN 978-85-7247-171-8

DOI 10.22533/at.ed.718191203

1. Nutrição. 2. Tecnologia de alimentos. I. Scremin, Vanessa
Tizott Knaut.

CDD 613.2

Elaborado por Maurício Amormino Júnior – CRB6/2422

O conteúdo dos artigos e seus dados em sua forma, correção e confiabilidade são de
responsabilidade exclusiva dos autores.

2019

Permitido o download da obra e o compartilhamento desde que sejam atribuídos créditos aos
autores, mas sem a possibilidade de alterá-la de nenhuma forma ou utilizá-la para fins comerciais.

www.atenaeditora.com.br

APRESENTAÇÃO

Nas últimas décadas, o nosso país tem passado por intensas mudanças sociais, econômicas e políticas, resultando em um novo padrão demográfico, epidemiológico e nutricional da população. Estas transformações determinaram um novo perfil nutricional da população brasileira, marcado pela redução dos casos de desnutrição e a permanência das carências nutricionais, como deficiências de ferro e vitamina A, associados ao crescente aumento do sobrepeso e obesidade e as doenças associadas a este novo perfil, as doenças crônicas não transmissíveis.

Estas mudanças também repercutiram na mudança de padrões de produção e consumo de alimentos, fortalecendo a temática Segurança Alimentar e Nutricional (SAN), que em sua definição inclui a dimensão nutricional, a disponibilidade e a segurança dos alimentos:

Segurança Alimentar e Nutricional (SAN) é a realização do direito de todos ao acesso regular e permanente a alimentos de qualidade, em quantidade suficiente, sem comprometer o acesso a outras necessidades essenciais, tendo como base práticas alimentares promotoras de saúde, que respeitem a diversidade cultural e que sejam social, econômica e ambientalmente sustentáveis. (CONSEA, 2004)

Sendo assim, a SAN está relacionada a fome, a desnutrição, a obesidade, ao sobrepeso, as doenças ligadas à alimentação e à qualidade dos alimentos, ao modelo de produção e consumo de alimentos.

Tendo em vista a importância deste tema e necessidade de reflexões sobre o mesmo, este livro apresenta quatorze artigos relacionados aos diferentes vieses desta temática. Os artigos são resultado de pesquisas realizadas nos mais diversos setores e instituições, com uma riqueza metodológica e de resultados.

Aos pesquisadores, aos editores e aos leitores, a quem se dedica este trabalho, agradeço imensamente a oportunidade de organizá-lo.

Vanessa Tizott Knaut Scremin

SUMÁRIO

CAPÍTULO 1	1
ANÁLISE NUTRICIONAL DO CARDÁPIO DE PRATOS EXECUTIVOS SEGUNDO O PROGRAMA DE ALIMENTAÇÃO DO TRABALHADOR (PAT)	
Eliane Costa Souza Flávio Eli da Silva Lidiane Míria Bezerra de Alcântara Centro Universitário Cesmac Giane Meyre de Assis Aquilino Centro Universitário Cesmac Fabiana Melo Palmeira Otávyia Barros Vieira	
DOI 10.22533/at.ed.7181912031	
CAPÍTULO 2	8
AVALIAÇÃO DA INTERAÇÃO DE FÁRMACOS ANTIDEPRESSIVOS COM OS NUTRIENTES	
Adiene Silva Araújo Faldrecya de Sousa Queiroz Borges	
DOI 10.22533/at.ed.7181912032	
CAPÍTULO 3	13
AVALIAÇÃO DO POTENCIAL NUTRICIONAL E BIOATIVO DE CULTIVARES DE GOIABA PRODUZIDOS NO RIO DE JANEIRO	
Mariana Gonçalves Corrêa Jessica Soldani Couto Anderson Junger Teodoro	
DOI 10.22533/at.ed.7181912034	
CAPÍTULO 4	25
EFEITOS DA SUPLEMENTAÇÃO DE LICOPENO ISOLADO E NA MATRIZ ALIMENTAR SOB MARCADORES DE LESÃO HEPÁTICA DE RATAS ALIMENTADAS COM DIETA HIPERLIPÍDICA	
Monique de Barros Elias Campos Vanessa Azevedo de Jesus Anderson Junger Teodoro Vilma Blondet de Azeredo	
DOI 10.22533/at.ed.7181912035	
CAPÍTULO 5	40
ENCAPSULAÇÃO DE VITAMINA D PARA APLICAÇÃO EM ALIMENTOS	
Ana Paula Zapelini de Melo Cleonice Gonçalves da Rosa Michael Ramos Nunes Carolina Montanheiro Noronha Pedro Luiz Manique Barreto	
DOI 10.22533/at.ed.7181912036	

CAPÍTULO 6 56

ENTEROCOCCUS SPP. EM SUPERFÍCIE DE VEGETAIS: FREQUENCIA DE ISOLAMENTO E RESISTENCIA A ANTIMICROBIANOS

Silvia Helena Tormen
Luciana Furlaneto Mais
Márcia Regina Terra
Natara Favari Tosoni
Márcia Cristina Furlaneto

DOI 10.22533/at.ed.7181912037

CAPÍTULO 7 68

FARINHA DE SEMENTE DE MAMA-CADELA: APLICABILIDADE TECNOLÓGICA PARA PRODUÇÃO DE PÃO DE MEL

Vânia Maria Alves
Danilo José Machado de Abreu
Katiúcia Alves Amorim
Edson Pablo da Silva
Clarissa Damiani

DOI 10.22533/at.ed.7181912038

CAPÍTULO 8 76

INFLUÊNCIA DA TEMPERATURA NO COMPORTAMENTO REOLÓGICO DE GELEIAS COMERCIAIS DE CUPUAÇU (*Theobroma grandiflorum*)

Luzimary de Jesus Ferreira Godinho Rocha
Valdênia Cristina Mendes Mendonça
Rachel Fernandes Torquato
Francisco José da Conceição Lima
Ocilene Maria Correia Ferreira
Javier Telis-Romero
José Francisco Lopes Filho

DOI 10.22533/at.ed.7181912039

CAPÍTULO 9 82

LEVEDURA RESIDUAL CERVEJEIRA: CARACTERÍSTICAS E POTENCIAIS APLICAÇÕES

Darlene Cavalheiro
Angélica Patrícia Bertolo
Aniela Pinto Kempka
Luciana Alberti
Mirieli Valduga
Marana Sandini Borges
Ana Paula Biz
Elisandra Rigo

DOI 10.22533/at.ed.71819120310

CAPÍTULO 10 89

MORTADELA TIPO BOLOGNA ADICIONADA DE FARINHA DE SEMENTE DE ABÓBORA (*CUCURBITA MAXIMA*) COMO ANTIOXIDANTE NATURAL

Marcia Alves Chaves
Denise Pastore de Lima
Cristiane Canan
Letícia Kirienco Dondossola
Keila Tissiane Antonio

DOI 10.22533/at.ed.71819120311

CAPÍTULO 11	99
PESQUISA DE COLIFORMES A 45°C EM QUEIJO TIPO RICOTA COMERCIALIZADOS EM SUPERMERCADOS	
Izabelle Giordana Braga Oliveira Costa Eliane Costa Souza	
DOI 10.22533/at.ed.71819120312	
CAPÍTULO 12	105
RESÍDUOS DE AGROTÓXICOS NOS ALIMENTOS VEGETAIS: AÇÕES DO ESTADO DE SANTA CATARINA NA MITIGAÇÃO, MONITORAMENTO E RASTREABILIDADE	
Diego Medeiros Gindri Paulo Tarcísio Domatos de Borba Roberta Duarte Ávila Vieira Matheus Mazon Fraga Ricardo Miotto Ternus Greícia Malheiros da Rosa Souza Nelson Alex Lorenz	
DOI 10.22533/at.ed.71819120313	
CAPÍTULO 13	117
RESÍDUOS DE ANTIMICROBIANOS DE USO VETERINÁRIO EM SOPINHAS DESTINADAS A LACTENTES E CRIANÇAS DE PRIMEIRA INFÂNCIA	
Rosana Gomes Ferreira Jônatas Vieira Grutes Mararlene Ulberg Pereira Mychelle Alves Monteiro Felipe Stanislau Candido Bernardete Ferraz Spisso	
DOI 10.22533/at.ed.71819120314	
SOBRE A ORGANIZADORA	122

EFEITOS DA SUPLEMENTAÇÃO DE LICOPENO ISOLADO E NA MATRIZ ALIMENTAR SOB MARCADORES DE LESÃO HEPÁTICA DE RATAS ALIMENTADAS COM DIETA HIPERLIPÍDICA

Monique de Barros Elias Campos

Universidade Federal do Estado do Rio de Janeiro, UNIRIO – RJ

Vanessa Azevedo de Jesus

Universidade Federal do Estado do Rio de Janeiro, UNIRIO – RJ

Anderson Junger Teodoro

Universidade Federal do Estado do Rio de Janeiro, UNIRIO – RJ

Vilma Blondet de Azeredo

Universidade Federal Fluminense, UFF - RJ

RESUMO: O tecido hepático é essencial não só para controle e homeostase do organismo, mas também para reações metabólicas vitais à saúde que podem ser desreguladas em processos de lesão hepática (Schinoni, 2008). A alta atividade energética do fígado acompanhado de um padrão alimentar de uma dieta rica em gorduras gera um consumo aumentado de oxigênio, o que acarreta em elevada produção de radicais livres envolvidos na fisiopatologia de doenças inflamatórias e danos potenciais a proteínas, lipídios e ao DNA celular (Halliwell & Gutteridgr, 2000; Sies *et al.*, 2005; Jaeschke *et al.*, 2000). Estudos vêm demonstrando a ação de carotenóides na histopatologia do carcinoma hepatocelular e na proteção do fígado devido sua ação contra o estresse oxidativo (Kaklamani *et al.*, 1991; Yu *et al.*, 2000; Silver *et al.*, 2011;

Lau *et al.*, 2005; Venturini *et al.*, 2011). Portanto, torna-se relevante estudar o tecido hepático após tratamento com licopeno.

No entanto, como a maioria destes dados em humanos ainda é pouco conclusivo, modelos animais experimentais têm sido utilizados para melhor compreensão dos mecanismos de ação destes produtos. Neste sentido, o objetivo deste trabalho foi avaliar os efeitos do licopeno, isolado e na matriz alimentar, sobre a função e integridade do fígado em modelos in vivo, e elucidar os mecanismos de ação desse carotenoide sob marcadores de lesão hepática.

PALAVRAS-CHAVE: licopeno, lesão hepática, estresse oxidativo, antioxidantes

ABSTRACT: Liver tissue is essential not only for the control and homeostasis of the organism, but also for metabolic reactions vital for health that can be unregulated in hepatic injury processes (Schinoni, 2008). The high energetic activity of the liver accompanied by an alimentary pattern of a diet rich in fats generates an increased consumption of oxygen, which causes high production of free radicals involved in the pathophysiology of inflammatory diseases and potential damages to proteins, lipids and cellular DNA (Halliwell & Gutteridgr, 2000; Sies *et al.*, 2005; Jaeschke *et al.*, 2000). Studies have demonstrated the action of carotenoids on the histopathology of hepatocellular carcinoma

and on liver protection due to their action against oxidative stress (Kaklamani et al., 1991, Silver et al., 2011, Lau et al. 2005; Venturini et al., 2011). Therefore, it becomes relevant to study hepatic tissue after treatment with lycopene. However, as most of these data in humans are still inconclusive, experimental animal models have been used to understand better the mechanisms of action of these products. In this sense, the objective of this work was to evaluate the effects of lycopene, isolated and in the matrix food, on function and integrity of the liver in vivo models, and elucidate the mechanisms of action of this carotenoid under markers of liver injury

KEYWORDS: lycopene, liver injury, oxidative stress, antioxidants

1 | INTRODUÇÃO

O fígado é responsável pelo metabolismo de carboidratos, proteínas e lipídeos, tem como principal função digestiva a síntese e secreção de bile, responsável pela emulsificação das gorduras dietéticas. Além disso, o fígado atua no armazenamento de vitaminas e minerais, na degradação e excreção de hormônios, na biotransformação e excreção de drogas e no auxílio à resposta imune. O tecido hepático é essencial não só para controle e homeostase do organismo, mas também para reações metabólicas vitais à saúde que podem ser desreguladas em processos de lesão hepática (Schinoni, 2008). A alta atividade energética do fígado acompanhado de um padrão alimentar de uma dieta rica em gorduras gera um consumo aumentado de oxigênio, o que acarreta em elevada produção de radicais livres envolvidos na fisiopatologia de doenças inflamatórias e danos potenciais a proteínas, lipídios e ao DNA celular (Halliwell & Gutteridge, 2000; Sies *et al.*, 2005; Jaeschke *et al.*, 2000).

A Pesquisa de Orçamento Familiar realizada pelo IBGE nos anos de 2008-2009 (POF 2008-2009) evidenciou o alto consumo de produtos processados e prontos para consumo como pães, biscoitos recheados, sanduíches, salgados, pizzas, refrigerantes, sucos e cerveja pela população brasileira, em especial nas áreas urbanas. Na pesquisa, menos de 10% da população brasileira atingiu as recomendações de consumo de frutas, verduras e legumes. Além disso, a ingestão inadequada de micronutrientes foi observada em todas as Grandes Regiões do País, evidenciando o padrão inadequado da alimentação da população brasileira que pode desencadear déficits de nutrientes e diversas doenças crônicas não transmissíveis, como a obesidade e doenças crônicas.

A ingestão de dietas hiperlipídicas, principalmente de ácidos graxos saturados, afeta diretamente a integridade e função do tecido hepático e pode ser agravada pelo consumo de álcool (Alegría-Ezquerro, 2008). Esses hábitos podem estar associados ao desenvolvimento de estresse oxidativo, estado inflamatório e danos em diversas biomoléculas, dentre elas o DNA, resultando em quebras simples ou duplas e também no surgimento de mutações, favorecendo o surgimento e progressão de diversas doenças crônicas (Braga *et al.*, 2002; Geraldo *et al.*, 2008; Oliveira & Schoffen 2010).

O consumo excessivo de gorduras gera fluxo aumentado de lipídeos para o fígado promovendo um estado de lipotoxicidade no órgão, associado a um elevado nível de estresse oxidativo e redução da defesa antioxidante do organismo (Jian-gao & Qiao, 2009). Dietas ricas em gordura saturada estimulam a síntese de citocinas pró-inflamatórias e o aumento das espécies reativas de oxigênio, estresse oxidativo e lesão nas células do tecido (França, 2013; Giehl et al, 2007).

Nos hepatócitos, o estresse oxidativo e a peroxidação lipídica promovem danos à membrana plasmática, tornando-a vulnerável à apoptose e favorecendo a resposta inflamatória no tecido e no organismo de maneira geral, podendo ocorrer a secreção aumentada de TGF- β 1, e ativação de miofibroblastos responsáveis pela formação da cicatriz, onde a lesão crônica pode desencadear a fibrose do fígado (Cave *et al.*, 2007; França, 2013; Bataller, 2005; Kisseleva, 2008).

Estudos epidemiológicos apresentam evidências de que a hepatocarcinogênese é um processo que envolve múltiplos estágios, precedido pelo aparecimento de nódulos hepáticos, sendo a incidência em homens duas vezes maior que em mulheres (Gonçalves & Pereira, 1993). O carcinoma hepatocelular (CHC) é o tumor maligno primário mais comum do fígado. Existem evidências demonstrando que a hepatocarcinogênese, em ratos e em humanos, é um processo de múltiplos estágios precedido pelo aparecimento de focos de hepatócitos alterados e nódulos hepáticos hiperplásicos, sendo estes considerados lesões pré-neoplásicas (LPN) decorrentes de expansão clonal a partir de hepatócitos iniciados (Sherman et al., 1983; Teebor & Becker, 1981; Peres et al, 2003). Estudos vêm demonstrando a ação da vitamina A e de carotenóides na histopatologia do CHC e na proteção do fígado devido sua ação contra o estresse oxidativo (Kaklamani et al., 1991; Yu et al, 2000).

O estresse oxidativo decorre do desequilíbrio entre compostos oxidantes e antioxidantes, havendo geração excessiva de radicais livres em detrimento da menor capacidade de sua remoção pelo organismo (Halliwell & Gutteridge, 2007). Em contrapartida, compostos antioxidantes são substâncias capazes de retardar ou inibir as taxas de oxidação, podendo ser produzidos endogenamente ou absorvidos através dos alimentos na dieta (Barreiros *et al.*, 2006; Halliwell & Gutteridge, 2007). Os mamíferos possuem sistemas de defesa antioxidante, divididos em sistema enzimático e não enzimático (Halliwell & Gutteridge, 2007). Dentre os enzimáticos, destacam-se as enzimas superóxido dismutase (SOD), catalase (CAT), glutathione peroxidase (GPx), glutathione reductase (GSR) e glutathione transferase (GST). Já o sistema não enzimático é constituído, por exemplo, pela bilirrubina, glutathione, melatonina, ácido ascórbico (vitamina C), alfa-tocoferol (vitamina E), carotenóides (vitamina A, β -caroteno, licopeno) e polifenóis (flavonóides) (Halliwell & Gutteridge, 2007; Luz *et al.*, 2011; Laires *et al.*, 2001).

Neste âmbito, alguns estudos demonstram relação inversa entre o consumo de alimentos ricos em carotenóides e o risco de doenças induzidas pelo estresse oxidativo (Zern & Fernandez, 2005; Silver *et al.*, 2011; Lau *et al.*, 2005; Venturini *et*

al., 2011). Nos alimentos, diversos tipos de carotenoides podem ser encontrados em fontes vegetais como frutas e hortaliças. (Pereira & Cardoso, 2012; Middleton *et al.*, 2000; Lucile *et al.*, 2007).

Os carotenoides são isoprenóides amplamente distribuídos na natureza, tipicamente vistos como pigmentos em frutas, flores, pássaros e crustáceos, responsáveis pela coloração amarela, laranja e vermelha. Como não são sintetizados por células animais, dependem da dieta como fonte (Fraser and Bramley, 2004). Recentemente, tem atraído a atenção de pesquisadores em diversas áreas do conhecimento científico, devido ao seu efeito benéfico sobre a saúde humana, especialmente, diminuindo a incidência de câncer e atuando predominantemente como antioxidantes (Tapiero *et al.*, 2004).

Dentre os carotenoides mais amplamente estudados os que possuem maior atividade antioxidante é o licopeno e o β -caroteno (Hellemans et al, 1999; Shami & Moreira, 2004).

Eles podem atuar na desativação de espécies reativas, evitando assim a iniciação de cadeias de oxidação em nível celular que conduz a danos ao ácido desoxiribonucléico (DNA) e peroxidação lipídica (Silva *et al.*, 2001).

A ação dos carotenoides sobre células cancerígenas tem sido intensamente estudada nas duas últimas décadas, principalmente seu metabolismo e biotransformação (Teodoro *et al.*, 2009). Em modelos experimentais distintos e na prática clínica, esse dois carotenoides tem sido amplamente estudados, mas a maioria desses estudos foram dedicados ao β -caroteno e apenas uns poucos para licopeno (Hadley *et al.*, 2002). O licopeno tem sido descrito como um produto antitumoral significativo em tipos de células cancerosas diferentes, principalmente regulando eventos celulares, tais como apoptose e ciclo celular (mitose), amplamente envolvidas com progressão do câncer (Teodoro *et al.*, 2012). No entanto, é pouco compreendido como o licopeno regula a biologia dessas células. A hematopoese murina pode ser considerada um excelente modelo experimental para estudar vários eventos e propriedades celulares do adenocarcinoma hepático, incluindo a proliferação, diferenciação e apoptose mediante contato com tal carotenoide.

Podemos encontrar o licopeno no plasma e tecidos humanos com grande variação na sua distribuição. De todos os carotenoides, o licopeno é um dos mais abundantes no corpo humano, sendo sua alta concentração devida, principalmente, ao consumo dos alimentos (Aluko, 2005). Os carotenoides não são sintetizados pelo organismo humano, dessa forma eles são obtidos exclusivamente por meio da dieta alimentar. O licopeno pode ser encontrado em um número limitado de alimentos; o tomate e seus derivados são as melhores contribuições dietéticas. Quanto mais avermelhado for o alimento, maior é sua concentração de licopeno. A absorção do licopeno é maior quando o alimento em questão é cozido, pois o rompimento das paredes celulares facilita o contato deste com a mucosa intestinal (Parker, 1996; Böhm & Bitsch, 2003; Omoni & Aluko, 2005).

Nesse contexto, podemos relacionar a incidência de câncer a fatores ambientais, sobretudo alimentares, predisposição genética e obesidade, entre outros fatores (Olthof *et al*, 2000). Questões relacionadas com o papel da dieta na prevenção do câncer e tratamento são destaques a cada ano, incluindo resultados de estudos envolvendo vários alimentos, fitoquímicos e nutrientes; uso de abordagens complementares e alternativas para a prevenção e para o tratamento, e dietas ideais para aqueles que desejam prevenir o câncer ou a sua repetição. Atualmente, tem sido dada grande atenção de estratégias preventivas e, neste contexto, o uso de compostos bioativos presentes nos alimentos parece contribuir para este processo por diferentes mecanismos de ação, os quais são anticancerígeno, antioxidantes e anti-inflamatório (Upadhyaya *et al*, 2007).

Neste aspecto, o objetivo desse trabalho foi avaliar o efeito do consumo de licopeno, isolado e na matriz alimentar, sobre a função e integridade do tecido hepático de ratas alimentadas com dieta hiperlipídica, já que os dados expostos na literatura indicam benefícios de seus compostos bioativos na prevenção de doenças e lesões no fígado.

2 | MATERIAL E MÉTODOS

O presente trabalho foi desenvolvido no Laboratório de Nutrição Experimental da Universidade Federal Fluminense (LabNE-UFF), em conjunto com o Laboratório de Alimentos Funcionais (LAAF – UNIRIO) e com o Laboratório de Biotecnologia de Alimentos da UFF (LABIOTEC – UFF).

Foram utilizados 30 *Rattus norvegicus Wistar albino*, fêmeas, adultas (90 dias) provenientes do LabNE-UFF. Os animais foram mantidos em experimentação durante 60 dias, em gaiolas individuais de polipropileno, ambiente com temperatura controlada (22°C +/- 2°C) e iluminação adequada (ciclo claro e escuro de 12 em 12 horas).

Os animais foram distribuídos em grupos por sorteio aleatorizado. Posteriormente a esta etapa, os animais foram pesados e seu peso corporal analisado em software estatístico, aplicando análise de variância (ANOVA) e pós-teste (Tukey) para verificação da homogeneidade dos grupos (em relação à massa corporal inicial).

Foram formados seis grupos (n=5/grupo), da seguinte forma:

1- Grupo Controle (GC) - recebeu água filtrada e ração à base de caseína balanceada, em livre demanda. A ração controle foi elaborada de acordo com as recomendações da *American Institute of Nutrition - AIN 93M* que visa à manutenção das necessidades nutricionais dos animais em idade adulta.

2- Grupo Hiperlipídico (GH) - recebeu água filtrada e ração hiperlipídica (20,6%) à base de caseína, em livre demanda.

3- Grupo Molho de Tomate (GT) – recebeu o extrato de tomate - (1,5 g/dia), água filtrada e ração hiperlipídica (20,6%) à base de caseína, em livre demanda.

4- Grupo Licopeno – 2 mg (GL) – recebeu Licopeno *all-trans* WS (water soluble) 10% fornecido pela Roche (Rio de Janeiro, RJ, Brasil) dissolvido em água a 50°C - (2,0 mg/dia), água filtrada ração hiperlipídica (20,6%) à base de caseína, em livre demanda

5- Grupo Licopeno – 4 mg (GL) – recebeu Licopeno *all-trans* WS (water soluble) 10% fornecido pela Roche (Rio de Janeiro, RJ, Brasil) dissolvido em água a 50°C - (4,0 mg/dia), água filtrada ração hiperlipídica (20,6%) à base de caseína, em livre demanda

6- Grupo Licopeno – 8 mg (GL) – recebeu Licopeno *all-trans* WS (water soluble) 10% fornecido pela Roche (Rio de Janeiro, RJ, Brasil) dissolvido em água a 50°C - (8,0 mg/dia), água filtrada ração hiperlipídica (20,6%) à base de caseína, em livre demanda

2.1 RAÇÕES E BEBIDAS OFERTADAS

2.2 Rações: Controle e Hiperlipídica

As rações controle e hiperlipídica que foram ofertadas para o consumo dos animais durante o experimento foram preparadas de 15 em 15 dias no LabNE-UFF por integrantes do grupo de pesquisa.

As Tabelas 1 e 2 apresentam respectivamente os ingredientes para a formulação das rações controle e hiperlipídica e suas composições químicas.

Ingredientes	Ração Controle	Ração Hiperlipídica
Caseína*	14,0	14,0
Amido	62,1	46,07
Óleo de soja	4,0	-
Banha de porco	-	20,0
Celulose	5,0	5,0
¹ Mix vitaminas	1,0	1,0
² Mix minerais	3,5	3,5
B-colina	0,25	0,25
L-cistina	0,18	0,18
Açúcar	10,0	10,0
Total	100	100

Tabela 1: Ingredientes utilizados para formulação das rações controle e hiperlipídica ofertadas no experimento (g/100g ração).

Legenda: (*) % de proteína da caseína = 92,5% proteína/100g caseína; ⁽¹⁾ Mix de vitaminas (mg/Kg dieta): palmitato de retinol 2,4, colecalciferol 0,025, bissulfito sódico de benadiona 0,8, biotina 0,22, cianocobalamina 0,01, riboflavina 6,6, hidrocloreto de tiamina 6,6 e acetato de tocoferol 100; ⁽²⁾ Mix de minerais (g/Kg dieta): sulfato de cobre 0,1, molibdato de amônio 0,026, iodato de sódio 0,0003, cromato de potássio 0,028, sulfato de zinco 0,091, hidrogenofosfato de cálcio 0,145, sulfato de ferro amoniaco 2,338, sulfato de magnésio 3,37, sulfato de manganês 1,125, cloreto de sódio 4, carbonato de cálcio 9,89 e diidrogenofosfato de potássio 14,75.

	Ração Controle		Ração Hiperlipídica	
	%/100g ração	kcal/100g ração	%/100g ração	kcal/100g ração
Carboidrato	77,1	288,4	61,07	224,28w
Proteína	12,95	51,8	12,95	51,8
Lipídeo	4	36	20	180
Total	94,05	376,2	94,02	456,08

Tabela 2: Composição química das rações controle e hiperlipídica utilizadas no experimento

Legenda: (kcal) quilocalorias.

2.2.1 Bebidas: água, molho de tomate e licopeno

Das bebidas ofertadas, a água filtrada foi oriunda do próprio laboratório de experimentação. O molho de tomate foi adquirido no comércio local e o β -caroteno e licopeno *all-trans* WS (water soluble) 10% fornecido pela Roche (Rio de Janeiro, RJ, Brasil) foi preparada no LabNE-UFF por membros do grupo de pesquisa dissolvendo o conteúdo em água filtrada a 50°C e açúcar refinado (para oferecer palatabilidade à solução).

2.2.2 Eutanasia e Coleta de Amostras

Ao final do experimento, todos os animais foram submetidos ao procedimento de esfregaço vaginal para identificação de sua fase no ciclo estral. Esta determinação é necessária para que todos os animais estejam no mesmo momento fisiológico e, assim, não haja interferência hormonal nas análises bioquímicas e determinações teciduais posteriores. Após a verificação do ciclo estral, as ratas na fase “estro” do ciclo, foram separadas e mantidas em jejum (6h).

Após jejum, os animais foram devidamente anestesiados e eutanasiados.

O sangue foi coletado por punção cardíaca e reservadas para determinações bioquímicas. Todos os animais foram submetidos à laparotomia mediana para retirada do fígado. O tecido hepático foi imediatamente pesado e armazenado nas condições específicas de cada determinação bioquímica e histológica necessária.

2.2.3 Análise das transaminases, índice hepatossomático e da apoptose das células hepáticas

A quantificação das concentrações séricas de ALT e AST foi feita através do plasma dos animais e os resultados são expressos em U/L (unidades por litro).

O fígado foi pesado para determinação do índice hepatossomático, o qual é calculado conforme a fórmula:

$$[(\text{Peso do Fígado(g)} \div \text{Peso Corporal}) \times 100]$$

Para a verificação da ocorrência de apoptose, uma amostragem (3 lâminas de cada grupo) será corada pela técnica descrita por Gavrieli *et al.* (1992), denominada “tunel”, que identifica *in situ* a fragmentação do genoma característica das células em apoptose. Para tal, será utilizado um kit comercial TUNEL (Roche®) que identifica a apoptose baseado na incorporação de nucleotídeos marcados nos sítios de fragmentação do genoma pela ação da enzima deoxinucleotidil transferase terminal. Posteriormente, a inserção dos nucleotídeos é revelada pela reação da peroxidase com a diaminobenzidina. Todo o procedimento será realizado de acordo com o manual de instruções do fabricante.

3 | ANÁLISE ESTATÍSTICA DOS DADOS

Os dados serão tratados e apresentados a partir da estatística descritiva como média e desvio padrão. Análises de comparação de médias dentro do próprio grupo (antes *versus* depois) serão realizadas a partir da utilização do teste de hipóteses pareado (*t*-pareado). Para análises de comparação de médias entre os grupos, será utilizado ANOVA e *Tukey* como pós-teste.

Para tais análises será utilizado o *software GraphPad inStat* e, o nível de significância utilizado será de 5% ($p < 0,05$).

4 | RESULTADOS E DISCUSSÃO

A alta ingestão de gordura pela população gera um consumo aumentado de oxigênio, o que acarreta em elevada produção de radicais livres envolvidos na fisiopatologia de doenças inflamatórias e danos potenciais a proteínas, lipídios e ao DNA celular. Alterações na atividade das enzimas alanina aminotransferase (ALT) e aspartato aminotransferase (AST) são importantes marcadores de doenças ou lesão tecidual, especificamente no fígado. Dietas ricas em colesterol promovem um aumento no estresse oxidativo no fígado, resultando em um aumento na atividade dessas enzimas (Ozaki *et al.*, 1995 e Kanhal *et al.*, 2002).

A enzima ALT é específica para o dano hepático, como, por exemplo, esteatose, hepatites virais crônicas e doenças autoimunes. O aumento da enzima AST é consequente da degradação enzimática de diferentes tecidos, principalmente hepático (De Oliveira *et al.*, 2014 e Colares *et al.*, 2017).

No presente estudo, na avaliação das enzimas de integridade hepáticas realizada no plasma, podemos observar, na Tabela 1, um aumento significativo no GH (AST: $219,8 \pm 33,38$ e ALT: $32,0 \pm 1,38$), comparado aos outros grupos GC (AST: $195,6 \pm 52,02$ e ALT: $32,2 \pm 6,41$), GMT (AST: $198,2 \pm 52,77$ e ALT: $29,0 \pm 4,79$), GL2 (AST: $177,8 \pm 41,80$ e ALT: $28,0 \pm 5,43$), GL4 (AST: $176,4 \pm 26,54$ e ALT: $33,2 \pm 5,08$), GL8 (AST: $168,6 \pm 28,86$

e ALT: 27,4±6,06), com destaque na diminuição significativa destes valores quando feita a suplementação de licopeno de 8 e 2 mg, em relação aos GH e GC.

Corroborando com esses achados, Haraguchi e colaboradores (2009) observou que as dietas hipercolesterolemiantes promoveram aumento no peso do fígado, na atividade da alanina aminotransferase (ALT), asparato aminotransferase (AST), fosfatase alcalina, concentração de proteínas totais e redução na concentração de albumina. Entretanto, o grupo que recebeu a dieta hipercolesterolêmica juntamente com a suplementação com as proteínas do soro, percebeu-se que houve um impedimento de forma significativa do aumento da atividade da AST provocada pela dieta hipercolesterolemiantes (Haraguchi et al, 2009).

Quando avaliamos o peso do fígado, percebemos que os grupos tratados com 2mg e 4mg de licopeno apresentaram o menor peso do fígado, inclusive quando comparados ao grupo controle. Todos os grupos apresentaram índice hepatossomático (g fígado/100g peso corporal) semelhante - GC (2,71±0,18), GH (2,76±0,13), GL2 (2,82±0,18), GL4 (2,75±0,21), GL8 (2,79±0,22) e GMT (2,74±0,19). Assim, não houve diferença significativa na avaliação do peso do fígado sobre o peso corporal dos animais.

	GC	GH	GT	GL2	GL4	GL8
Peso do Fígado	7,86g ± 1,12 ^a	7,1g ± 1,34 ^a	8,5g ± 1,85 ^a	5,78g ± 0,86 ^b	5,82g ± 0,95 ^b	7,98g ± 1,16 ^b
AST	195,6 ± 52,02 ^a	219,8 ± 33,38 ^a	198,2 ± 52,7 ^a	177,8 ± 49,8 ^a	176,4 ± 26,5 ^a	168,6 ± 28w,8 ^a
ALT	32,6 ± 6,02 ^a	38,0 ± 5,38 ^a	29,0 ± 4,89 ^a	28,0 ± 5,43 ^a	33,2 ± 5,48 ^a	27,4 ± 6,06 ^a

Tabela 1. Análise das enzimas hepáticas (AST e ALT) e índice hepatossomático.

Uma sequência programada de acontecimentos leva à eliminação de células sem causar danos adjacentes aos tecidos, sendo o processo de apoptose o responsável por manter as células saudáveis, eliminando o excesso ou células anormais. Quando células anormais não conseguem sofrer apoptose, aumenta-se a probabilidade de ocorrer mutações, podendo tornar-se células carcinogênicas. Recentemente, vários em estudos *in vitro* com células humanas de câncer de próstata e linhagens de célula derivadas de outros tecidos, indicam que o licopeno é capaz de promover apoptose nestas células, apresentando assim potencial como um agente quimioterápico (Teodoro et al, 2009).

Os dados relacionados a avaliação da apoptose, estão mostrados na figura 1. Foi constatado um aumento bem expressivo de células em apoptose no GH (34,98 ± 7,78) quando comparado ao GC (9,18 ± 1,55). Após o tratamento com licopeno isolado (GL2 - 23,92 ± 8,74, GL4 - 13,58 ± 1,43 e GL8 - 16,55 ± 3,06) e com molho de tomate (GMT- 19,02 ± 3,1), ocorreu uma diminuição acentuada no percentual de

células em apoptose em relação ao GH, onde o grupo que apresentou menor valor de células em apoptose foi o GL4.

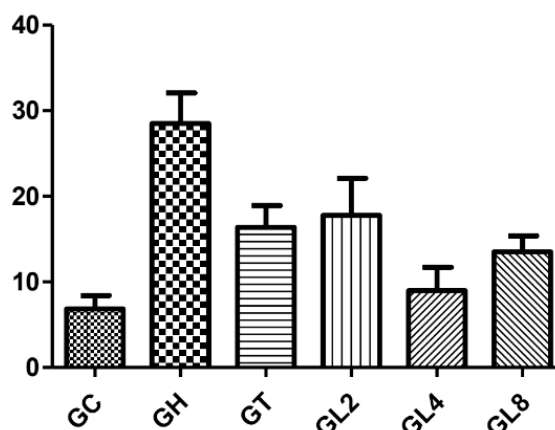


Figura 1. Morte celular por citometria de fluxo de células hepáticas de ratas alimentadas com dieta hiperlipídica suplementadas com licopeno e molho de tomate.

Esses achados sugerem, que a suplementação com licopeno promoveu uma proteção nas células agredidas pela dieta hiperlipídica, fazendo com que os valores regressem para próximos ao do grupo controle.

No ponto de vista da forma química, o licopeno isolado utilizado foi o *trans* e no molho de tomate encontramos a forma *trans* e *cis*. O metabolismo e a biotransformação de carotenóides têm sido investigados *in vivo*, mas a maioria dos estudos tem sido dedicada ao beta-caroteno, sendo alguns poucos utilizando o licopeno. Apesar dos isômeros *cis* atingirem mais de 50% do total do licopeno sérico e em tecidos humanos, o licopeno é encontrado na maioria dos alimentos fontes sob a forma *trans* (Stahl *et al.*, 1992; Clinton, 1998; Boileau *et al.*, 2002). Uma isomerização do licopeno no estômago, como resultado do baixo pH, pode ser parcialmente responsável pela produção dos isômeros *cis* (Moraru, *et al.*, 2005). A alta concentração tecidual de isômeros *cis* levanta a questão de saber se eles podem ser mais biodisponíveis e/ou mais bioativos quando comparados a forma *trans*. Isto tem sido apoiado por estudos que mostraram uma captação preferencial de isômeros *cis* em vários tecidos, incluindo enterócitos, seguido da transferência para linfonodos e a posterior liberação para a circulação sistêmica, ampliando seus efeitos (Boileau *et al.*, 2002).

Apesar destes estudos, a participação do licopeno na modulação e proteção contra danos hepáticos ainda permanece obscura. Necessitando de mais estudos para completa compreensão dos seus efeitos nas células hepáticas.

5 | CONCLUSÃO

As evidências apresentadas neste trabalho sugerem que o licopeno promoveu uma melhora da resposta das enzimas transaminases e da resposta celular através da

redução de apoptose, sugerindo efeito hepatoprotetor contra modificações celulares causadas pela dieta hiperlipídica.

REFERÊNCIAS

- Alegría-Ezquerro, E., Vázquez, J. M. C., Barrero, A. A. Obesidad, síndrome metabólico y diabetes: implicaciones cardiovasculares y actuación terapéutica. *Revista Española de Cardiología*, v. 61, n. 7, p. 752-764. 2008.
- Barreiros, A.L.B.S & David, J.M, David, J.P. Estresse oxidativo: relação entre geração de espécies reativas e defesa do organismo. *Quim Nova*, v.29, n. 1, p.113-123, 2006.
- Battaller R, Brenner Da. Liver fibrosis. *J Clin Invest*;115:209–218; 2005.
- Boileau, T.W.M., Boileau, A.C., Erdman, J.W. Jr. Bioavailability of all-trans and cis-isomers of lycopene. *Biol. Med.* 227:914–919. 2002.
- Bohm, V. & Bitsch, R. Intestinal absorption of lycopene from different matrices and interactions to other carotenoids, the lipid status, and the antioxidant capacity of human plasma. *Eur. J. Nutr.* 38:118-125, 1999.
- Braga, M., Vignali, A., Gianotti, L., Zuliani, W., Radaelli, G., Gruarin, P., Dellabona, P., and Di Carlo, V. Laparoscopic versus open colorectal surgery: a randomized trial on short-term outcome. *Ann Surg.* 236(6): 759–767, 2002.
- Bohm, V., Frohlich, K., Bitsch, R. Rosehip – a “new” source of lycopene?. *Molecular Aspects of Medicine.* 24:385-389, 2003.
- Bucchieri, F., Pubblicomb, S.M., Lordan, J.L., Richter, A., Buchanan, A., Wilson, S.J., Ward, J., Zummo, G., Howarth, P.H., Djukanoviae, R., Holgate, S.T., Davies, D.E. Asthmatic bronchial epithelium is more susceptible to oxidant-induced apoptosis. *Am. J. Resp. Cell Mol. Biol.*, v.27, n.2, p.179-85, 2002
- Carús, J.P.; França, G.V.A.; Barros, A.J.; Place and type of meals consumed by adults in medium sized cities. *Rev Saúde Pública.* v. 48, n. 1, p.68-75, 2014
- Cave, M., Deaciuc, I., Mendez, C., Song, Z., Joshi-Barve, S., Barve, S., & McClain, C., Nonalcoholic fatty liver disease: predisposing factors and the role of nutrition, *Journal of Nutritional Biochemistry*, v.18, n. 3, p. 184-195, 2007
- Charbonneau, A., Unson, C.G., Lavoie, J.M. High-fat diet-induced hepatic steatosis reduces glucagon receptor content in rat hepatocytes: potential interaction with acute exercise. *The Journal of physiology*, v. 579, n. 1, p. 255-267, 2007
- Chen J, He J, Hamm L, Baternan V, Whelton PK. Serum antioxidant vitamins and blood pressure in the United State population. *Hypertation*, 40(4):810-16, 2002.
- Clinton, S.K. Lycopene: chemistry, biology, and implications for human health and disease. *Nutr. Rev.* 56:35–51.1998.
- Colares. J.R., Fernandes, S.A., Schemitt, e. g., Hartmann, r.m., Marroni, c.a. e Marroni. n.a.p. Ação da melatonina sobre as alterações nutricionais e morfológicas de ratos com cirrose biliar secundária induzida pela ligadura de ducto biliar. *Fundamentos da Nutrição.* Atena Editora, p 24-39; 2017.
- De Oliveira, C. R. et al. Efecto de la quercetina sobre la lesión hepática inducida por bifenilos

policlorados em ratas. **Nutrição Hospitalaria**, v. 29, n. 5, p. 1141-1148, 2014.

Diehl, J.A. Cycling to cancer with cyclin D1. **Cancer Biol Ther.**, v. 1, n.3, p. 226–231, 2002

França, B. K., Alves, M. R. M., Souto, F. M. S., Tiziane, L., Boaventura, R. F., Guimarães, A., & Alves, A. Peroxidação lipídica e obesidade: Métodos para aferição do estresse oxidativo em obesos. **J Port Gastroenterol**. v. 20, n. 5, p. 199-206, 2013.

Fraser P.D. & Bramley, P.M. The biosynthesis and nutritional of carotenoids. **Progress in Lipid Research**. 43:228-265, 2004.

Gavrieli, Y., Sherman, Y., Ben-Sasson, S.A. Identification of programmed cell death *in situ* via specific labeling of nuclear DNA fragmentation. **J. Cell Biol.**, v.119, n. 3, p. 493-501, 1992

Geraldo, J.M. & Alfenas, R.C.G. Papel da Dieta na Prevenção e no Controle da Inflamação Crônica – Evidências Atuais, **Arq Bras Endocrinol Metab**, v. 52, n. 6, p. 951-967, 2008

Ghanim H.; Sia Cl.; Upadhyay M.; Korzeniewski K.; Viswanathan P.; Abuaysheh S.; Mohanty P.; Dandona P. Orange juice neutralizes the proinflammatory effect of high-fat, high- carbohydrate meal and prevents endotoxin increase and Toll-like receptor expression, **The American journal of clinical nutrition**, v. 91, n. 4, p. 940-949, 2010

Giehl, M. R., Bosco, S. M. D., Laflor, C. M., & Weber, B. Eficácia dos flavonóides da uva, vinho tinto e suco de uva tinto na prevenção e no tratamento secundário da aterosclerose. **Sci med**, v. 17, n. 3, p. 145-155, 2007

Gonçalves CS, Pereira FEL. Tumores do fígado. In: Dani R, Castro LP, editores. **Gastroenterologia clínica**. 3a ed. Rio de Janeiro: Guanabara Koogan. p. 1455-80, 1993.

Hadley, C.W. et al. Tomatoes, lycopene, and prostate cancer: progress and promise. *Exp. Biol. Med.* 227:869-880, 2002.

Halliwell B. & Gutteridge J.M.C. Free Radicals in Biology and Medicine. **New York: Oxford University Press**, v. 3, p. 1-543, 2000

Halliwell, B. & Gutteridge, J.M.C. Free Radicals in Biology and Medicine., **New York: Oxford University Press**, v.4, p1-543, 2007.

Hantz, H.L., Young, L.F., Martin, K.R. Physiologically attainable concentrations of lycopene induce mitochondrial apoptosis in LNCaP human prostate cancer cells. **Exp. Biol. Med.** 230:171–179. 2005.

Haraguchi, F.K., PEdrosa, M.L., de Paula, H. Santos, R.C., Silva, M.E. Influência das proteínas do soro sobre enzimas hepáticas, perfil lipídico e formação óssea de ratos hipercolesterolêmicos. **Rev. Nutr., Campinas**, 22(4):517-525, jul./ago., 2009.

Hellems, K. et al. All trans and 9-cis retinoic acid alter rat hepatic stellate cell phenotype differentially. **Gut**. 45:134-142, 1999.

Jaeschke H. Reactive oxygen and mechanisms of inflammatory liver injury. **J Gastroenterol Hepatol**, v.15, n.7, p. 718-724, 2000

Jian-Gao, F. & Qiao, L. Commonly used animal models of non-alcoholic steatohepatitis, **Hepatobiliary Pancreat Dis Int**, v. 8, n. 3, p. 233-240, 2009

Kaklamani E, Trichopoulos A, Tzonou A, Zavitsanos X, Koumantaki Y, Hatzakis A, et al. Hepatitis B and C viruses and their interaction in the origin of hepatocellular carcinoma. **JAMA**; 265:1974-6, 1991.

KANHAL MA, AHMAD F, OTHMAN AA, ARIF Z, ORF S, MURSHED KS. EFFECT OF PURE AND OXIDIZED CHOLESTEROL-

RICH DIET ON SOME BIOCHEMICAL PARAMETERS IN RATS. **INT J Food Sci Nutr.** 2002; 53(5): 381-8.

Kisseleva T, Brenner Da. Mechanisms of fibrogenesis. **Exp Biol Med** (Maywood); 233:109–122; 2008.

Laires, M.J., Monteiro, C.P., Ferreira, A.M. Stress oxidativo: papel dos micronutrientes antioxidantes. **Rev Port Med Desportiva.** v.19, p.43-62, 2001

Lau, F. C., Shukitt-Hale, B., & Joseph, J. A. The beneficial effects of fruit polyphenols on brain aging. **Neurobiol. Aging,** v.26, n.1, p.128–132, 2005

Leifert, W.R. & Abeywardena, M.Y. Cardioprotective actions of grape polyphenols. **Nutrition Research,** v. 28, n. 11, p. 729-737, 2008

Levy, R. B., Claro, R. M., Mondini, L., *et al.* Distribuição regional e socioeconômica da disponibilidade domiciliar de alimentos no Brasil em 2008-2009. **Rev. Saúde Pública.** v. 46, n. 1, p. 6-15, 2012

Lucile Tiemi, A.B.E., Da Mota, R. V., Lajolo, F. M., & Genovese, M. I. Compostos fenólicos e capacidade antioxidante de cultivares de uvas *Vitis labrusca L.* e *Vitis vinifera L.* **Ciênc. Tecnol. Aliment,** v. 27, n. 2, p. 394-400, 2007

Luz, H. K. M., Wanderley, L. S., Faustino, L. R., Da Silva, C. M. G., De Figueiredo, J. R., & Rodrigues, A. P. R. Papel de agentes antioxidantes na preservação de células germinativas e embriões. **Acta Scientiae Veterinariae,** v. 39, n. 2, p. 1-13, 2011

Machado, D. F., Ferreira, C. L. L. F., Costa, N. M. B., & Oliveira, T. T. Efeito de probiótico na modulação dos níveis de colesterol sérico e no peso do fígado de ratos alimentados com dieta rica em colesterol e ácido cólico. **Ciênc Tecnol Alim,** v. 23, n. 2, p. 270-275, 2003

Mcelroy, D.A. Methyl Green-Pyronin Method For Dna And Rna. In: Prophet, E.B., Mills, B., Arrington, J.B. & Sobin, L.H. **Laboratory methods in histotechnology,** *American Registry of Pathology,* p.143-144, 1992

Mcellan, K. C. P., Barbalho, S. M., Cattalini, M., & Lerario, A. C Diabetes mellitus do tipo 2, síndrome metabólica e modificação no estilo de vida. **Rev Nutr,** v. 20, n. 5, p. 515-24, 2007

Middleton, E.; Kandaswami, C.; Theoharides, T.C. The effects of plant flavonoids on mammalian cells: implications for inflammation, heart disease, and cancer. **Pharmacological reviews.**v.52, n.4, p.673-751, 2000

Monteiro, C.A., Levy, R.B., Claro, R.M., Castro, I.R.R., Cannon, G., A new classification of foods based on the extent and purpose of their processing, **Cad. Saúde Pública,** v. 26, n. 11, p.2039-2049, 2010

Moraes, S.A., Alves, S.B. Quantificação de inoculo de patógenos de insetos. In: ALVES, S.B. (Coord.) Controle Microbiano de Insetos. **Manole,** São Paulo, cap. 14, p. 278- 288, 1986.

Moraru, C. & Lee, T.C. Kinetic studies of lycopene isomerisation in a tributyrin model system at gastric pH. **J. Agric. Food. Chem.** 53:8997–9004. 2005.

Mosmann, T. Rapid colorimetric assay for cellular growth and survival: application to proliferation and cytotoxicity assays. **Journal of immunological methods,** v. 65, n. 1, p. 55-63, 1983.

Oliveira M.C. & Schoffen, J.P.F.S. Oxidative Stress Action in Cellular Aging, **Braz. Arch. Biol. Technol.** v.53, n. 6, p. 1333-1342, 2010.

Olthof Mr, Hollman Pch, And Katan Mb: Chlorogenic acid and caffeic acid are absorbed in humans. **American Society for Nutritional Sciences** 131, 66–71, 2000.

- Omoni, A.O. & Aluko, R. E. The anti-carcinogenic and anti-atherogenic effects of lycopene: a review. *Trends in Food Science & Technology*. 1-7, 2005.
- Ozaki M, Fuchinoue S, Teraoda S, Ota K. The in vivo cytoprotection of ascorbic acid against ischemia/reoxygenation injury of rat liver. **Arch Biochem Biophys**. 1995; 318(2):439-45. 29.
- Parker, R.S. absorption, metabolism, and transport of carotenoids. **FASEB J**. 10:542-551, 1996.
- Pesquisa de Orçamentos Familiares 2008-2009 / **Análise do Consumo Alimentar Pessoal no Brasil**. Coordenação de Trabalho e Rendimento. - Rio de Janeiro : IBGE, 2011. 150 p.
- Pereira, R.J. & Cardoso M.D.G. Metabólitos secundários vegetais e benefícios antioxidantes. **Journal of Biotechnology and Biodiversity**, v.3, n. 4, p.146-52, 2012.
- Peres, W.A.F.P., Paula, T.P., Silva, R.A.R.N., Coelho, H.S.. A atuação da vitamina A e carotenóides na hepatocarcinogênese **Revista Brasileira de Cancerologia**, 49(2): 113-120, 2003.
- Re, R., N. Pellegrini, A. Proteggente, A. Pannala, M. Yang, E C. Riceevans. Antioxidant activity applying an improved ABTS radical cation decolorization assay. **Free Radical Biology & Medicine**, v. 26, n. 9, p. 1231-1237, 1999
- Rodrigues, H. G., Diniz, Y. S. A., Faine, L. A., Almeida, J. A., *et al*. Nutritional supplementation with natural antioxidants: effect of rutin on HDL-cholesterol concentration. **Revista de Nutrição**, v.1, n. 3, p. 315-320, 2003
- Rufino, M. Do S.M; Alves, R.E; Brito E.De S; Morais, S.M. De; Sampaio, C. De G; Perez-Jimenez, J; Sauura-Calixto, F. D. Metodologia científica: determinação da atividade antioxidante total em frutas pela captura do radical livre ABTS. Fortaleza: **Embrapa Agroindústria Tropical**, p. 128, 2007
- Shami, N.J. I. & Moreira, E.A.M. Licopeno como agente antioxidante. **Rev. Nutr. Campinas**. 17(2):227-236, 2004.
- Schinoni, M. I. Fisiologia hepática. **Gazeta Médica da Bahia**, v.76, n.2, p.5-9, 2008
- Seifert WF, Bosma A, Hendriks HF, van Leeuwen RE, van Thiel-de Ruyter CG, Seifert-Bock I, et al. Beta-carotene (provitamina A) decreases the severity of CCL4-induced hepatic inflammation and fibrosis in rats. **Liver**; 15(1):1-8, 1996.
- Sherman M, Campbell JAH, Titmuss AS, Kew MC, Kirsch RE. Glutathione S-transferase in human hepatocellular carcinoma. **Hepatology**; 3:170-6, 1983.
- Sies, H., Schewe, T., Heiss, C., Kelm, M. Cocoa polyphenols and inflammatory mediators. **Am J Clin Nutr.**, v. 81, n. 1, p.304-312, 2005
- Silver, H.J., Dietrich, M.S., Niswender, K.D. Effects of grapefruit, grapefruit juice and water preloads on energy balance, weight loss, body composition, and cardiometabolic risk in free-living obese adults. **Nutr. Metab.**, v. 8, n. 8, 11p, 2011
- Sun, K., Wang, Q., Huang, X.H. PPAR gamma inhibits growth of rat hepatic stellate cells and TGF beta-induced connective tissue growth factor expression. **Acta Pharmacol. Sin.** v. 27, n.6, p. 715-723, 2006.
- Stahl, W., Schwarz, W., Sundquist, A.R., Sies, H. Cis-trans isomers of lycopene and beta-carotene in human serum and tissues. **Arch. Biochem. Biophys**. 294:173–177. 1992.

Tapiero, H., Townsend, D.M., Tew K.D. The role of carotenoids in the prevention of human pathologies. *Biomedicine & Pharmacotherapy*. 58:100-110, 2004.

Teebor GW, Becker FF. Regression and persistence of hyperplastic hepatic nodules induced by N-2fluorenyacetamide and their relationship to hepatocarcinogenesis. **Cancer Res**; 31:1-3, 1981.

Teodoro, A. J. et al. Effect of lycopene on cell viability and cell cycle progression in human cancer cell lines. **Cancer Cell Int**, v. 12, n. 1, p. 36. ISSN 1475-2867, 2012.

Teodoro, A. J. et al. Lycopene isomerisation and storage in an in vitro model of murine hepatic stellate cells. **Eur J Nutr**, v. 48, n. 5, p. 261-8. ISSN 1436-6215, 2009.

Upadhyaya Kr, Radha Ks, And Madhyastha Hk: Cell cycle regulation and induction of apoptosis by beta-carotene in U937 and HL-60 leukemia cells. **J Biochem Mol Biol** 40, 1009–1015, 2007

Venturini, C.D., Merlo, S., Souto, A.A., Fernandes, M.C., Gomez, R.; Rhoden, C.R. Resveratrol and red wine function as antioxidants in the central nervous system without cellular proliferative effects during experimental diabetes. **Oxid. Med. Cell. Longev.** v.3, n. 6, p. 434–441, 2011

Yu MC, Yuan JM, Govindarajan S, Ross RK. Epidemiology of hepatocellular carcinoma. **Can J Gastroenterol**; 14:703-9, 2000.

Zern, T.L. & Fernandez, M.L. Cardioprotective effect of dietary polyphenols. **J. Nutr.**, v. 135, n. 10, p. 2291–2294, 2005

SOBRE A ORGANIZADORA

Vanessa Tizott Knaut Scremin: Mestre em Ensino de Ciências e Tecnologia, pela UTFPR. Especialista em Nutrição Parenteral e Enteral, pela Sociedade Brasileira de Nutrição Parenteral e Enteral (BRASPEN). Pós-graduada em Gestão em Saúde, pela UAB/UEPG em 2018, e em Nutrição Clínica, pelo GANEP Nutrição Humana em 2010. Graduada em Nutrição, pelo Centro de Ensino Superior dos Campos Gerais, em 2008. Atua como nutricionista da Secretaria Estadual de Saúde do Paraná/3ª Regional de Saúde e como docente do curso de graduação em Nutrição, no Centro de Ensino Superior dos Campos Gerais.

Agência Brasileira do ISBN
ISBN 978-85-7247-171-8

