



FACULDADE DE EDUCAÇÃO E MEIO AMBIENTE

FERNANDA PEDREIRA DOS SANTOS

**EFEITOS ANTIOXIDANTES DA ALICINA:
UMA BREVE REVISÃO**

Fernanda Pedreira dos Santos

**EFEITOS ANTIOXIDANTES DA ALICINA:
UMA BREVE REVISÃO**

Monografia apresentada ao curso de Graduação em Farmácia, da Faculdade de Educação e Meio Ambiente, como requisito parcial à obtenção do título de Bacharel.

Orientador: Prof^a. Jucélia Da Silva Nunes

Fernanda Pedreira dos Santos

**EFEITOS ANTIOXIDANTES DA ALICINA:
UMA BREVE REVISÃO**

Monografia apresentada ao curso de Graduação em Farmácia, da Faculdade de Educação e Meio Ambiente, como requisito parcial à obtenção do título de Bacharel.

COMISSÃO EXAMINADORA

Prof^a. Esp. Orientador Jucélia Da Silva Nunes
Faculdade de Educação e Meio Ambiente – FAEMA

Prof^a. Dr^a. Fábila Maria Pereira de Sá
Faculdade de Educação e Meio Ambiente – FAEMA

Prof^a. Ms. Vera Lucia Matias Gomes Geron
Faculdade de Educação e Meio Ambiente – FAEMA

Ariquemes 29 de novembro de 2013

AGRADECIMENTOS

Agradecer primeiramente a Deus, por me iluminar e abençoar minha trajetória.

Ao meu pai Natalício, e minha mãe Gilva, pelo apoio e por tudo que sempre fizeram por mim, pela simplicidade, exemplo, amizade, e carinho, fundamentais na construção do meu caráter.

Em especial ao meu esposo, Juliano, pacientemente sempre me dando, força, coragem e incentivo.

Aos meus familiares por me ajudarem e me apoiarem.

A meus amigos e colegas, que sempre estiveram ao meu lado me incentivando e ajudando em todos os momentos em que precisei. Finalmente estamos concluindo!!

A orientadora Jucélia, pelo apoio e conhecimento transmitido.

A todos que de algum modo ajudaram, agradeço por acreditarem no meu potencial, e em minhas ideias.

Sem vocês nada disso seria possível.

RESUMO

Os radicais livres são espécies químicas, que quando produzidos em elevada quantidade no organismo leva ao estresse oxidativo, que pode evoluir a processos patológicos. A alicina é um composto sulfonado derivado do alho, possui atividade antioxidante por mostrar analogia estrutural com o dimetilsulfeto, o qual possui uma boa capacidade varredora de radicais livres, atuando nos processos de agregação plaquetária, aterosclerose, colesterol, reduzindo o estresse oxidativo. Além de antioxidante possui propriedades antibacteriana, antifúngica e antiparasitária. Este é um estudo exploratório descritivo simples, realizado por meio de revisão bibliográfica. O objetivo deste trabalho é destacar os efeitos antioxidantes da alicina.

Palavras-chave: Alicina; Radicais livres; Antioxidantes.

ABSTRACT

Free radicals are chemical species, that when produced in high quantity in the body leads to oxidative stress, which can progress to pathological processes. Allicin is a sulfonated compound derived from garlic, has antioxidant activity to show structural analogy with dimethyl sulfide, which has a good capacity free radical scavenger, acting in the process of platelet aggregation, atherosclerosis, cholesterol, reducing oxidative stress. Besides antioxidant has antibacterial, antifungal and antiparasitic properties. This is a simple descriptive exploratory study, conducted through literature review. The objective of this paper is to highlight the antioxidant effects of allicin.

Keywords: Allicin; Free radicals; Antioxidants.

LISTA DE FIGURAS

Figura 1 – Etapas da peroxidação lipídica.....	16
Figura 2 – Ação dos radicais livres e antioxidantes nas células.....	17
Figura 3 – Reação de dismutação do ânion superóxido realizado pela enzima Cu, Zn-SOD.....	18
Figura 4 – Reação de dismutação do ânion superóxido realizado pela enzima Mn- SOD.....	18
Figura 5 – Mecanismo de reação das enzimas glutaciona peroxidase e redutase....	18
Figura 6 – Mecanismo de reação da enzima catalase, convertendo o peróxido de hidrogênio em água e oxigênio.....	19
Figura 7 – Alho.....	21
Figura 8 – Transformação da Aliina em Alicina.....	22

LISTA DE ABREVIATURAS E SIGLAS

$^1\text{O}_2$	Oxigênio Singlete
A.C.	Antes de Cristo
ANVISA	Agência Nacional de Vigilância Sanitária
ATP	Adenosina Trifosfato
CAT	Catalase
Cu-Zn-SOD	Cobre - Zinco - Superóxido Dismutase
Ec-SOD	Extracelular - Superóxido Dismutase
ERN	Espécies Reativas de Oxigênio
ERO	Espécies Reativas de Nitrogênio
et al	e colaboradores
FAEMA	Faculdade de Educação e Meio Ambiente
Fe^{3+}	Íon Férrico
GPx	Glutadiona Peroxidase
GSH	Glutadiona Reduzida
GSSG	Glutadiona oxidada
H_2O	Água

H_2O_2	Peroxido de Hidrogênio
HDL	Lipoproteína de Alta Densidade
HNO_2	Ácido Nitroso
HO^\bullet	Radical Hidroxila
HOCL	Ácido Hipoclorídrico
LDL	Lipoproteína de Baixa Densidade
LOO^\bullet	Radicais Peroxila
Mn-SOD	Manganês – Superóxido Dismutase
NADPH	Nicotinamina Adenina Dinucleotídeo
NO	Óxido Nítrico
NO_2^-	Nitritos
NO_3^-	Nitratos
OMS	Organização Mundial de Saúde
O_2	Oxigênio
O_2^\bullet	Superóxido
O_3	Ozônio
$ONOO^-$	Peróxinitritos

RO_2^\bullet	Radical Peroxila
ROOH	Hidroperóxidos
SH	Tiol
SOD	Superóxido Dismutase

SUMÁRIO

INTRODUÇÃO.....	11
2 OBJETIVOS.....	12
2.1 OBJETIVO GERAL.....	12
2.2 OBJETIVO ESPECÍFICO.....	12
3 METODOLOGIA.....	13
4 REVISÃO DE LITERATURA.....	14
4.1 RADICAIS LIVRES.....	14
4.2 ANTIOXIDANTES ENZIMÁTICOS E NÃO ENZIMÁTICOS.....	17
4.3 ALICINA.....	20
4.3.1 Histórico da Alicina.....	20
4.3.2 Síntese da Alicina.....	22
4.4 EFEITOS ANTIOXIDANTES DA ALICINA.....	23
4.4.1 Agregação Plaquetária.....	23
4.4.2 Colesterol.....	23
4.4.3 Aterosclerose.....	24
4.5 OUTRAS APLICAÇÕES TERAPÊUTICAS.....	24
4.5.1 Antibacteriana.....	24
4.5.2 Antifúngica.....	25
4.5.3 Antiparasitária.....	25
CONSIDERAÇÕES FINAIS.....	26
REFERÊNCIAS.....	27

INTRODUÇÃO

Os radicais livres são espécies químicas que contêm elétrons não pareados, com existência independente. São altamente instáveis, possuem meia-vida curta e elevada reatividade, sendo produzidos naturalmente por via endógena ou exógena. São derivados de espécies reativas de oxigênio (ERO) e espécies reativas de nitrogênio (ERN). (BIANCHI; ANTUNES, 1999; BARREIROS; DAVID; DAVID, 2006; MARTINS, 2010).

As ERO são derivadas do metabolismo do O_2 (oxigênio), e são classificadas radicalares e não radicalares. As radicalares são denominadas radicais livres; das quais pode se citar radical hidroxila ($HO\bullet$), superóxido ($O_2\bullet^-$), radical peroxila ($RO_2\bullet$). As ERO não radicalares possuem elétrons pareados, formados por peróxido de hidrogênio (H_2O_2), ácido hipoclorídrico (HOCL), ozônio (O_3) e oxigênio singlete (1O_2). (VASCONCELOS et al., 2007; GUARATINI, 2008).

O óxido nítrico (NO) em especial é o responsável por uma série de ERN, reage com oxigênio dissolvido originando nitritos (NO_2^-), nitratos (NO_3^-) e peroxinitritos ($ONOO^-$). (ALMEIDA, 2003; BARREIROS; DAVID; DAVID, 2006).

A elevada produção de radicais livres leva a alterações, a nível molecular, que estão associados a danos às macromoléculas biológicas como lipídios, proteínas e o ácido desoxirribonucleico (DNA). Um dos efeitos mais lesivos das ERO é a peroxidação lipídica que leva a alterações das membranas celulares, sendo este um dos eventos oxidativos mais frequentes em nosso organismo. (VILA, 2006; MARTINS, 2010).

Os antioxidantes atrasam ou inibem a oxidação. O sistema de defesa antioxidante é dividido em dois grupos: enzimático e não enzimático. (BRAGA; BARLETA, 2007; LABERTUCCI, 2009).

A alicina (tioossulfato de dialila) é um composto sulfonado derivado do alho, responsável por seu cheiro típico, reage rapidamente com outras proteínas e tem efeitos antioxidantes, mostra analogia estrutural com o dimetilsulfeto, o qual possui uma boa capacidade varredora de radicais livres. (ALVARENGA, et al., 2004; APOLINÁRIO et al., 2008).

O objetivo deste trabalho consiste em destacar os efeitos antioxidantes da alicina, no colesterol, agregação plaquetária e aterosclerose, bem como suas possíveis utilizações terapêuticas.

2 OBJETIVOS

2.1 OBJETIVO GERAL

Destacar os efeitos antioxidantes da Alicina.

2.2 OBJETIVOS ESPECÍFICOS

- Discorrer sobre os radicais livres;
- Classificar os antioxidantes;
- Relatar a síntese da alicina;
- Descrever as possíveis utilizações terapêuticas da Alicina.

3 METODOLOGIA

O presente estudo é do tipo exploratório descritivo simples. Foi realizado no período de agosto a novembro de 2013. Para o qual empregou-se os descritores: Alicina /*Allicin*; Antioxidantes /*Antioxidant*; Radicais livres/*Free radicals*. As fontes de consulta empregadas foram: Google Acadêmico; Scientific Electronic Library Online (SciELO); além de obras literárias que se encontravam disponíveis na Biblioteca Julio Bordignon da Faculdade de Educação e Meio Ambiente - FAEMA.

Os critérios de inclusão estabelecidos para esta pesquisa foram publicações completas com acesso livre, nos idiomas português e inglês com data de publicação entre os anos de 1997 a 2012.

4 REVISÃO DE LITERATURA

4.1 RADICAIS LIVRES

Radicais livres podem ser definidos como espécies químicas que contém elétrons não pareados, com existência independente. São altamente instáveis, possui meia vida curta e elevada reatividade. (BIANCHI; ANTUNES, 1999).

Os radicais livres são produzidos naturalmente, por via endógena ou exógena. Via endógena: as enzimas cicloxigenases, lipoxigenases, desidrogenases, peroxigenases, atuam em processos que ocorre no organismo. Via exógena: tabaco, poluição do ar, pesticidas, radiações, são geradores de radicais livres. (MARTINS, 2010).

Os radicais livres são derivados de espécies reativas dos oxigênios (ERO) e espécies reativas do nitrogênio (ERN). (BARREIROS; DAVID; DAVID, 2006).

As ERO são derivadas do metabolismo do O_2 , são formados nas mitocôndrias durante a formação de energia adenosina trifosfato (ATP) na cadeia respiratória. Distribuem-se em radicalares e não radicalares. Radicalares são denominados radicais livres: radical hidroxila ($HO\cdot$), radical superóxido ($O_2^{\cdot-}$), radical peroxila ($RO_2\cdot$). (VASCONCELOS et al., 2007; GUARATINI, 2008).

O radical $HO\cdot$ é bastante reativo e lesivo, uma vez formado, o organismo humano não dispõe de mecanismo de defesa. Este radical frequentemente ataca as moléculas por abstração de hidrogênio e por adição a insaturações. Está envolvido nos danos genéticos causados pela radiação ao DNA, danos nas proteínas, inativação enzimática, peroxidação lipídica. (VASCONCELOS et al., 2007; GUARATINI, 2008).

Já o radical $O_2^{\cdot-}$ contribui na formação do radical $HO\cdot$, são formados no organismo para a defesa contra microrganismos invasores na via metabólica catalisada por nicotinamina adenina dinucleotídeo NADPH oxidase. (MARTINS, 2010).

O radical $RO_2\cdot$ é formado durante a decomposição de peróxidos orgânicos e reações de carbono radicalar com oxigênio, como na peroxidação lipídica. (VASCONCELOS et al., 2007).

As ERO não radicalares possuem elétrons pareados, formados por peróxido de hidrogênio (H_2O_2), ácido hipoclorídrico (HOCL), ozônio (O_3) e oxigênio singlete

($^1\text{O}_2$). O H_2O_2 é um metabólito do oxigênio extremamente lesivo, gera radical hidroxila, tem vida longa, é capaz de atravessar camadas lipídicas. É tóxica para as células, esta toxicidade pode ser aumentada na presença de ferro. (FERREIRA; MATSUBARA, 1997).

O $^1\text{O}_2$, estado excitado do oxigênio molecular, não possui elétrons não pareados. É produzido por reações fotoquímicas, reage com um grande número de moléculas biológicas. (FERREIRA; MATSUBARA, 1997; VASCONCELOS et al., 2007).

O O_3 é produzido no ar atmosférico poluído e por fonte de luz intensa de algumas fotocopiadoras e outros equipamentos. É altamente danoso ao pulmão, oxidando rapidamente proteínas, DNA e lipídeos. O HOCL oxida um grande número de compostos biológicos, é mais seletivo que o radical hidroxila, oxida ferro e proteínas. É produzido no miocárdio, como resultado de invasão de células inflamatórias. (VASCONCELOS et al., 2007).

As ERN são produzidas em grande quantidade no organismo como as ERO. O óxido nítrico (NO) em especial é o responsável por uma série de ERN, possui diversas funções biológicas, por exemplo, ligar-se ao Fe^{3+} do grupamento heme da enzima guanilato ciclase causando dilatação dos vasos sanguíneos e assim diminuindo a pressão sanguínea. (ALMEIDA, 2003)

O NO reage com oxigênio dissolvido originando nitritos (NO_2^-), nitratos (NO_3^-) e peroxinitritos (ONOO^-). Alguns deles podem ser altamente reativos no organismo atacando lipídios, proteínas e DNA. (ALMEIDA, 2003; BARREIROS; DAVID; DAVID, 2006).

O NO sozinho não é reativo para atacar o DNA, pode reagir com o O_2 gerando ONOO^- . O NO_3^- pode transformar-se em NO_2^- , que reage com os ácidos gástricos gerando o ácido nitroso (HNO_2). (BARREIROS; DAVID; DAVID, 2006).

A oxidação é de extrema importância no metabolismo humano, como por exemplo, na ativação do sistema imunológico, na desintoxicação de drogas, em processos que desencadeiam o dilatamento dos vasos sanguíneos. (MARTINS, 2010). A elevada produção de radicais livres leva a alterações a nível molecular que estão associados a danos as macromoléculas biológicas como lipídios, proteínas e DNA, causando processos patológicos como doenças coronarianas, doenças degenerativas. (MARTINS, 2010).

Um dos efeitos mais lesivos das ERO é a iniciação da peroxidação lipídica que leva a alterações das membranas celulares, sendo este um dos eventos oxidativos mais frequentes em nosso organismo. (VILA, 2006)

A peroxidação lipídica é uma reação em cadeia iniciada pelo ataque do HO, que retira um átomo de hidrogênio, normalmente, de um ácido graxo poli-insaturado. Este processo ocorre em três fases: iniciação, propagação e terminação. (Figura 1).

- Iniciação: Um átomo de hidrogênio é retirado do ácido graxo poli-insaturado, geralmente pelo radical HO· originando o radical lipídico.
- Propagação: o radical lipídico formado, se combina com oxigênio formando o radical peroxila (LOO·), o qual pode retirar um hidrogênio de um outro ácido graxo, gerando outro radical lipídico.
- Terminação: neutralização dos radicais formados por ação de antioxidantes ou pela reação de dois radicais lipídicos formando produtos não radicalares. (LIMA; ABDALLA, 2001; VILA, 2006).



Figura 1 – Etapas da peroxidação lipídica

Fonte: Adaptado de Batista; Costa; Pinheiro-Sant'ana (2007)

Os principais produtos finais da peroxidação lipídica compreendem os derivados da decomposição de hidroperóxidos, como álcoois, aldeídos, cetonas, ésteres e outros hidrocarbonetos. As alterações nas membranas levam a transtornos da permeabilidade, alterando o fluxo iônico e o fluxo de outras substâncias, o que resulta na perda da seletividade para entrada e/ou saída de nutrientes e substâncias tóxicas à célula, alterações do DNA, oxidação de lipoproteínas de alta densidade

(LDL) e comprometimento dos componentes da matriz extracelular. (FERRARI, 1998; LIMA; ABDALLA, 2001).

4.2 ANTIOXIDANTES ENZIMÁTICOS E NÃO ENZIMÁTICOS

Os antioxidantes são qualquer substância que atrasam ou inibem a oxidação, eliminam radicais livres e espécies reativas do oxigênio e nitrogênio que são altamente tóxicos para as células, protegendo células, tecidos e vários órgãos. (BRAGA; BARLETA, 2007). (Figura 2).

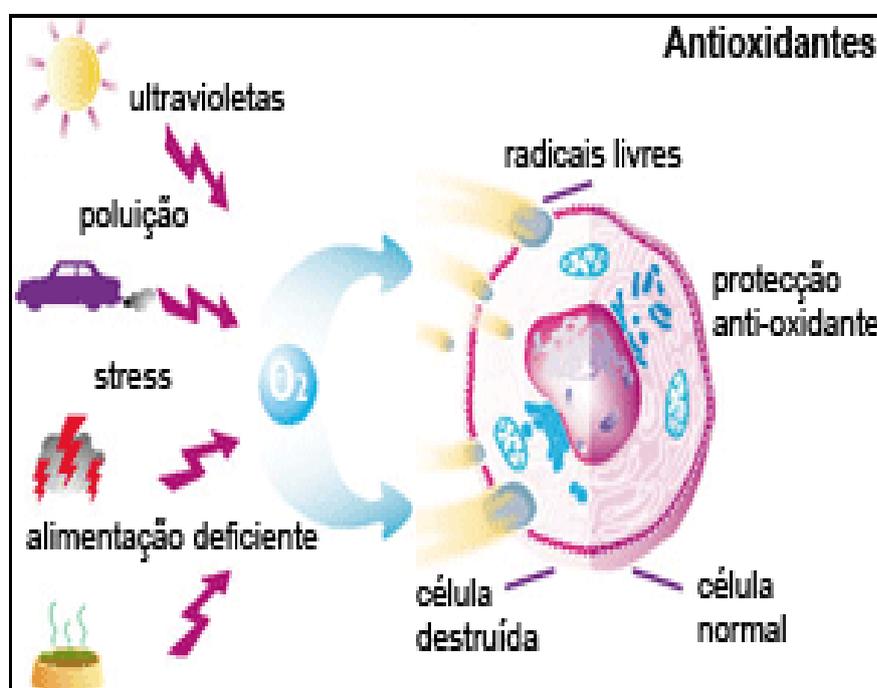


Figura 2 – Ação dos radicais livres e antioxidantes nas células

Disponível em: <http://biobioradicaais.blogspot.com.br/>

O sistema de defesa antioxidante é dividido em dois grupos: enzimático e não enzimático. O sistema enzimático é formado pelas enzimas antioxidantes: superóxido dismutase (SOD), glutadiona peroxidase (GPx) e catalase (CAT). O SOD tem a função de converter o $O_2^{\cdot -}$ em H_2O_2 . Existem três formas de SOD em humanos: a cobre e zinco (Cu-Zn-SOD) estabiliza a molécula, manganês (Mn-SOD) participa da reação para converter o $O_2^{\cdot -}$, e a extracelular (Ec-SOD) exerce ação protetora antioxidante. (MARTINS, 2010; LABERTUCCI, 2009). (Figura 3) (Figura 4).

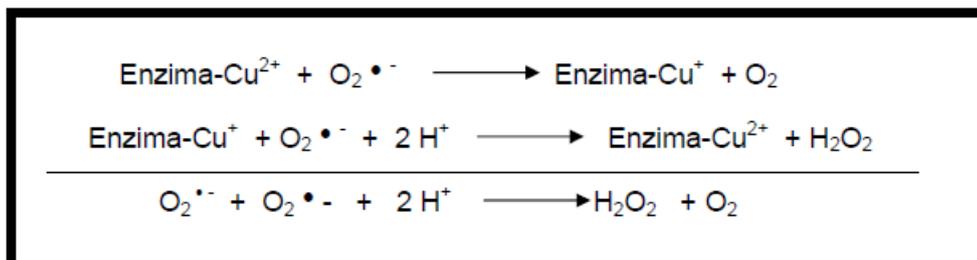


Figura 3 – Reação de dismutação do ânion superóxido realizado pela enzima Cu,Zn-SOD

Fonte: Larbertucci (2009)

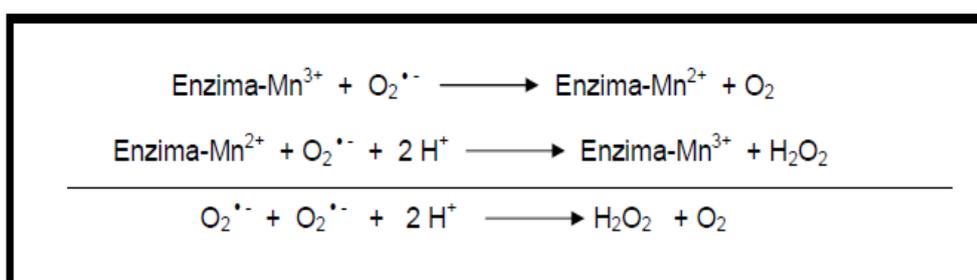


Figura 4 – Reação de dismutação do ânion superóxido realizado pela enzima Mn-SOD

Fonte: Larbertucci (2009)

A GPx é responsável por catalisar a redução de hidroperóxidos (ROOH) utilizando glutadiona reduzida (GSH) formando glutadiona oxidada (GSSG). Esta enzima é dependente do selênio e ajuda o CAT na remoção de ROOH. Pode eliminar vários hidroperóxidos orgânicos, incluindo hidroperóxidos lipídicos, e está envolvida no sequestro de radicais livres. (MARTINS, 2010).

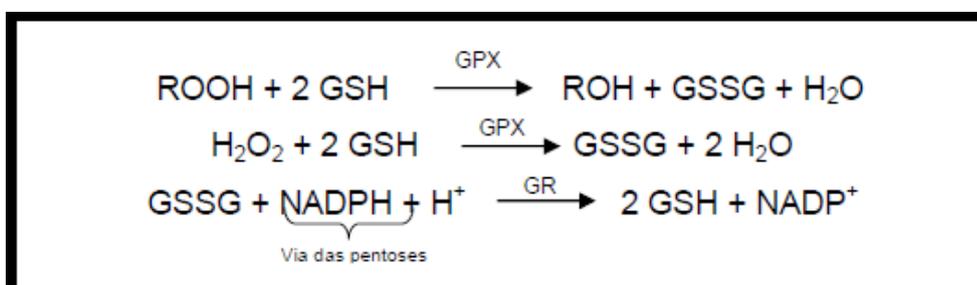


Figura 5 – Mecanismo de reação das enzimas glutadiona peroxidase e redutase

Fonte: Larbertucci (2009)

A enzima CAT age com o mesmo intuito do propósito da GPx, catalisa as reações de conversão, onde uma molécula de H_2O_2 a água (H_2O) e O_2 , GPx remove H_2O_2 e outros peróxidos, reduzindo H_2O a oxidação da GSH. Está presente nos peroxissomos, tem maior importância na aquisição da tolerância ao estresse oxidativo. (LARBERTUCCI, 2009; IBUKI, 2010).

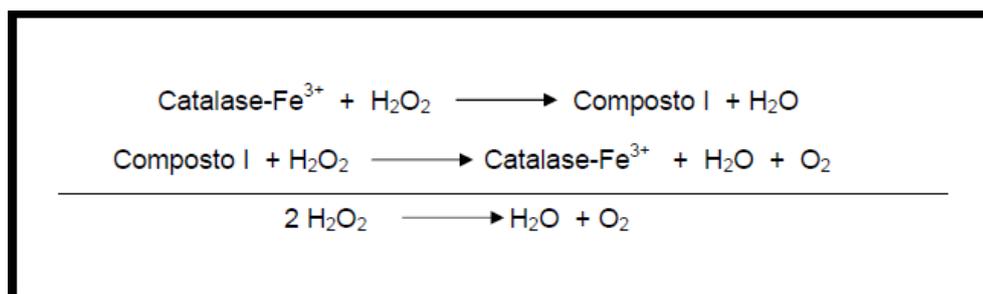


Figura 6 – Mecanismo de reação da enzima catalase, convertendo o peróxido de hidrogênio em água e oxigênio

Fonte: Larbertucci (2009)

A presença de ERO pode afetar o equilíbrio das três enzimas que são necessárias para a sobrevivência das células. As enzimas atuam por mecanismo de sinergismo, garantindo a proteção da célula. (MARTINS, 2010).

Os componentes do sistema antioxidante não enzimático incluem: GSH, ácido ascórbico (vitamina C), ácido úrico, tocoferóis (vitamina E) composto vitamínico potencialmente antioxidante, carotenóides, entre outros. (BARBOSA et al., 2010).

A GSH tem sido reconhecida como substrato para GSH-transferases e GSH peroxidases, enzimas que catalisam as reações de detoxificação de compostos xenobióticos e da antioxição de espécies reativas de oxigênio e radicais livres. Sua capacidade redutora está associada ao grupamento tiol (-SH) presente na cisteína. A concentração tissular de GSH pode ser regulada pela dieta e pelo estado nutricional. (VANUCCI et al., 1998).

Vitamina C é por excelência um antioxidante potencial, comumente encontrada no organismo na forma de ascobalato, auxilia na detoxificação contra outros radicais orgânicos. A presença de metais de transição como o ferro possibilita sua ação oxidante, tornando-a capaz de produzir espécies radicais $\text{HO}\cdot$ e não radicais H_2O_2 . (VANUCCI et al., 1998).

O ácido úrico é altamente polar, reage em meio aquoso impedindo radicais peróxilas que penetrem nas membranas e iniciem seus danos. Antioxidante efetivo protegendo o DNA, lipídios de ERO e ERN. É encontrado no organismo na forma de ânion urato. (BARREIROS; DAVID; DAVID, 2006).

A vitamina E é um antioxidante lipossolúvel que intercepta o LOO^{\bullet} , bloqueando a peroxidação lipídica dos ácidos graxos poliinsaturados das membranas e lipoproteínas. (VASCONCELOS et al.; 2007).

Os carotenoides são lipossolúveis e, como a vitamina E, são pigmentos intensamente coloridos, presentes em frutas, vegetais e peixes. Sua ação antioxidante está associada a sua capacidade de capturar radicais e outras espécies. (VASCONCELOS et al.; 2007).

A concentração de EROs e ERNs pode aumentar por maior geração ou deficiência dos mecanismos antioxidantes, ocorrendo desequilíbrio entre as espécies oxidantes e as antioxidantes, levando ao estresse oxidativo. (MARTINS, 2010).

A alicina objeto de estudo deste trabalho, possui propriedades antioxidantes por sequestrar o radical hidroxila. Inclui-se em antioxidantes não enzimáticos por ser obtido através da dieta alimentar. (QUEIROZ, 2010).

4.3 ALICINA

4.3.1 Histórico da Alicina

O alho (*Allium sativum*) uma hortaliça utilizada desde a antiguidade, pertence à família Liliacea. Descoberto no Egito, por volta do ano de 3.700 a.C, onde era usado na cura de doenças. É um tempero com fama de curador, por ter a capacidade de interferir em uma série de doenças. (BRAGA; BARLETA, 2007; LEONÊZ, 2008; QUEIROZ, 2010). (Figura 7) (Figura 8).

Já foram identificados cerca de 30 compostos do alho que possuem efeito terapêutico. A grande quantidade de compostos voláteis de enxofre, no alho, em maior parte na forma de alicina, são os responsáveis por suas propriedades farmacológicas. Além do uso farmacológico também é utilizado na nutrição de homens e animais e como tempero em vários pratos, consumido *in natura* ou na forma de condimentos e outros industrializados. Hoje o alho é um fitoterápico

aprovado pela Agência Nacional de Vigilância Sanitária (ANVISA) e pela Organização Mundial de Saúde (OMS). (APOLINÁRIO et al., 2008; LEONÊZ, 2008; CUNHA, 2011).



Figura 7 – Alho

Disponível em: <http://www.nutricaoemfoco.com.br/pt-br/site.php?secao=alimentos-A&pub=6110>
<http://www.aquinacozinha.com/como-descascar-alho-mais-facilmente/>

O alho possui propriedade de imunoestimulação, que está relacionada com os altos teores de zinco e selênio, ambos metais antioxidantes, e também com a presença de substâncias que levam ao aumento de células T e de citocinas produzidas por macrófagos, estimulando a imunidade humoral e a celular. (APOLINÁRIO et al., 2008).

A Alicina foi isolada por Cavalitto e Bailey, em 1944, é uma molécula volátil pouco miscível em soluções aquosas. Sua estrutura foi definida em 1947, quando foi mostrado que seria possível ser sintetizada por oxidação suave de dissulfeto de dialilo. (ANKRI; MIRELMAN, 1999).

Representa cerca de 60 a 80% do total dos compostos sulfonados do alho. É um produto secundário formado em alho esmagado ou triturado que, ao se decompor, forma vários compostos sulfurados e alguns deles conferem ao alho suas propriedades funcionais. Estudos *in vitro* demonstraram atividades antibacteriana, antifúngica e antiparasitária da alicina. (MIRON et al., 2000; MENDES, 2008; PRATI, 2012).

4.3.2 Síntese da Alicina (alil 2-propeno)

Uma das características mais marcantes do alho é o cheiro forte, no qual é produzido pela alicina. O alho intacto possui um aminoácido inodoro, a aliina, transformada enzimaticamente, pela enzima alinase, em alicina. Essa transformação ocorre quando o alho é esmagado ou triturado. (CARRIJO et al., 2005; ALEXANDRE; BAGATINI; SIMÕES, 2008).

Segundo Prati, (2012) quando ocorre quebra ou dissolução das membranas plasmáticas da célula do alho, a aliina entra em contato com a enzima alinase, que se encontra em vacúolos no interior das células, e é convertida em alicina (tiosulfato de dialila) que se decompõe na presença de ar e água, originando dissulfeto de dialila (principal responsável pelo odor característico do alho), tiosulfito de dialila e os polissulfetos, todos possuem um cheiro forte. Este processo de degradação também ocorre no organismo, motivo pelo qual sentimos o cheiro no ar expirado após a ingestão. (Figura 9).

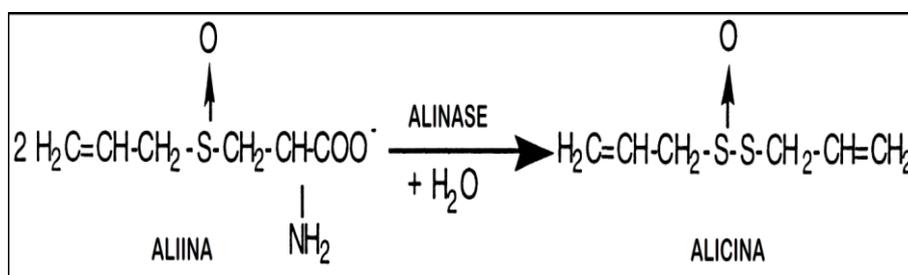


Figura 8 – Transformação da Aliina em Alicina

Fonte: Adaptado de Miron et al. (2000)

A estabilidade dos compostos sulfonados depende da concentração e da pureza, do solvente usado e da temperatura a qual é realizada a reação. A alicina é mais solúvel em solventes orgânicos e menos em água, sua vida média em ácido cítrico é de 60 dias e em água de 30 dias. (QUEIROZ, 2010).

A atividade da alicina é reduzida em altas temperaturas, por ocorrer sua desnaturação. Sua produção no alho depende do estágio de maturação, localização na planta, práticas de cultivo, processamento, armazenamento e manipulação. O desenvolvimento de estudos *in vivo* não é aprofundado devido a sua instabilidade, por se produzir e decompor rapidamente na presença de outros compostos, ficando

difícil sua determinação e estabilização, por ser também um composto delicado de sintetizar e armazenar em condições normais. (MENDES, 2008).

Estudos *in vitro*, realizados com a alicina relatou que ocorreu um aumento no nível da glutathione, substância importante na proteção das células contra ERO e outros agentes antioxidantes. (ALMEIDA; SUYENAGA, 2009).

4.4 EFEITOS ANTIOXIDANTES DA ALICINA

4.4.1 Agregação Plaquetária

As plaquetas são pequenos fragmentos discóides, possuem vida média na circulação de 8 a 10 dias, são removidas da circulação sanguínea principalmente pelo baço e fígado. Sua função é manter a hemostasia formando tampões hemostáticos, ocluindo sítios danificados do sistema vascular. (ABIB-JUNIOR, 2004).

A agregação plaquetária é um estágio crítico durante a formação das placas de ateroma e na formação de trombos, os fatores que levam a formação dessas agregações são: diabetes, estresse, tabaco, níveis elevados de colesterol e lipoproteínas, homocisteinemia, entre outros. (BRAGA; BARLETA, 2007).

Compostos bioativos diminuem a agregação plaquetária, reduzindo a formação de trombos que podem provocar a formação de placas ateroscleróticas, isquemia e hipóxia (falta de oxigênio tecidual). A alicina exibe propriedades que inibem a agregação, sendo que o efeito em rede de tal propriedade leva a prevenção da aterosclerose e das doenças cardiovasculares. (CARRIJO et al., 2005; BRAGA; BARLETA, 2007).

Estudos realizados demonstraram que a Alicina pura, em doses farmacológicas diferentes, respondeu bloqueando a agregação plaquetária. (ABIB-JUNIOR, 2004).

4.4.2 Colesterol

O colesterol é um esteroide presente nas membranas celulares de mamíferos, seu transporte nas membranas é feito por lipoproteínas principalmente pelas lipoproteínas de baixa densidade (LDL). O nível elevado de colesterol é um fator de

risco para doenças cardiovasculares. O aumento dos níveis pode se dar por fatores genéticos e hábitos alimentares. (ALVES, 2011).

A alicina possui efeito antioxidante sobre as LDL, pois bloqueia a peroxidação lipídica por inibição da enzima xantina-oxidase e de eicosanoides. Possui boa capacidade varredora dos radicais livres por mostrar analogia estrutural com o dimetilsulfeto. (MARCHIORI, [20--]; APOLINÁRIO et al., 2008)

Pesquisas realizadas com a alicina relatou a redução nas taxas de fosfolipídios e aumento nos níveis de lipoproteínas de alta densidade (HDL), auxiliando a remoção do colesterol em excesso. (ALMEIDA; SUYENAGA, 2009).

4.4.3 Aterosclerose

A aterosclerose é um forte fator para o crescimento da mortalidade por doenças cardiovasculares. A aterosclerose é um processo, progressivo e lento, no qual, há estreitamento na parede arterial. A aterosclerose é atribuída à genética, antecedentes familiares e o estilo de vida, além da influência do meio ambiente. Porém, existem fatores que aceleram o processo da aterosclerose, como o tabagismo, sedentarismo, alimentação inadequada, obesidade. Ocorre pela concentração de lipídios presentes na parede celular que são derivados das LDL, ocasionando o depósito de trombo. Qualquer artéria pode ser alvo de placas ateroscleróticas, no entanto as principais são a aorta, as artérias coronárias e cerebrais, podendo levar a consequências como infarto do miocárdio, isquemia cerebral e aneurisma aórtico. Estudos realizados com a alicina, demonstraram atividade antioxidante e bloqueio da LDL, retardando o desenvolvimento da aterosclerose. (ALMEIDA; SUYENAGA, 2009; CHAVAGLIA; SILVA, 2010).

4.5 OUTRAS APLICAÇÕES TERAPÊUTICAS

4.5.1 Antibacteriana

Em sua atividade antibacteriana age contra bactérias Gram-negativas e Gram-positivas. Incluindo bactérias como *Escherichia sp.*, *Salmonelasp.*, *Staphylococcus sp.*, *Streptococcus sp.*, *Klebsiella sp.*, *Proteus sp.*, *Bacillus sp.* e *Clostridium sp.* Também é eficaz contra a *Helicobacter pylori*, bactéria causadora de

ulceras gástrica. As bactérias aparentemente são incapazes de desenvolver uma resistência a atividade antibacteriana da alicina, por possui a ação medicamentosa totalmente diferente da de outros antibióticos. Tem sido proposto que o desenvolvimento de resistência aos antibióticos beta-lactâmicos é 1000 vezes maior do que o desenvolvimento de resistência a alicina. (ANKRI; MIRELMAN, 1999; APOLINÁRIO et al. 2008).

Sua ação antibacteriana é devido a bloqueio do crescimento de bactérias pela sua ligação a enzimas, álcool desidrogenase e microrganismos patogênicos. (ALVARENGA et al., 2004).

4.5.2 Antifúngica

Em sua atividade antifúngica inibe a germinação de esporos e crescimento de hifas. A sensibilidade de várias leveduras clinicamente importantes à alicina pura como: *cândida albicans*, *cândida neoformans*, *cândida parapsilosis* e *cândida tropicalis*. (ANKRI; MIRELMAN, 1999).

4.5.3 Antiparasitária

Em sua atividade antiparasitária age contra alguns dos principais parasitas intestinais humanos, como *Entamoeba histolytica* e *Giardia lamblia*, em um mecanismo não elucidado. (ANKRI; MIRELMAN, 1999).

CONSIDERAÇÕES FINAIS

São inúmeros os efeitos benéficos da alicina principalmente em eliminar os radicais livres. No colesterol possui efeito antioxidante sobre as LDL, bloqueando a peroxidação lipídica, exibe propriedades que inibem a agregação plaquetária. Na doença aterosclerótica retarda o desenvolvimento de trombos. A alicina pode ser utilizada farmacologicamente como antibacteriana, antiparasitária e antifúngica. Diversos estudos demonstram o poder antioxidante da alicina, contudo a poucas informações que possa gerar dados mais concretos quanto sua utilização em ações terapêuticas.

REFERÊNCIAS

ABIB–JUNIOR, E. “Estudo Clínico do Alho Fresco em Voluntários Sadios: Avaliação da Agregação Plaquetária in Vitro e in Vivo e Comportamento da Pressão Arterial através da MAPA in Vivo”. **Tese (Doutorado) Universidade Estadual de Campinas. Faculdade de Ciências Médicas**, Campinas, 2004. Disponível em: <http://www.snccsalvador.com.br/artigos/Junior-2004.pdf>. Acesso em: 5 novembro 2013.

ALEXANDRE, R. F.; BAGATINI, F; SIMOES, C. M. O. Potenciais interações entre fármacos e produtos à base de valeriana ou alho. **Revista Brasileira de Farmacognosia**, Florianópolis vol.18, n.3, 2008. Disponível em: <http://dx.doi.org/10.1590/S0102-695X2008000300021>. Acesso em: 20 outubro 2013.

ALMEIDA, A; SUYENAGA, E. S. Ação farmacológica do alho (*Allium sativum* L.) e da cebola (*Allium cepa* L.) sobre o sistema cardiovascular: revisão. **Revista Nutrire**, São Paulo, v. 34, n. 1, 2009. Disponível em: <http://www.revistanutrire.org.br/files/v34n1/v34n1a14.pdf>. Acesso em: 20 outubro 2013.

ALMEIDA, Eduardo Alves. Avaliação de variações bioquímicas em moluscos bivalves em resposta ao estresse ambiental. **Tese (Doutorado em Química) – Instituto de Química da Universidade de São Paulo**, São Paulo, 2003. Disponível em: <http://www.teses.usp.br/teses/disponiveis/46/46131/tde-06082008-150607/pt-br.php>. Acesso em: 07 agosto 2013.

ALVARENGA, Luciano de Castro et al. Alteração da carga de carrapatos de bovinos sob a ingestão de diferentes níveis do resíduo do beneficiamento do alho. **Ciência e Agrotecnologia**, Lavras, v. 28, n. 4, 2004. Disponível em: <http://dx.doi.org/10.1590/S1413-70542004000400025>. Acesso em: 10 setembro 2013.

ALVES, Vilma Henrique da Cunha. Distúrbios no metabolismo dos lipídios. **Monografia (Graduação em Farmácia) – Faculdade de Educação e Meio Ambiente**, Ariquemes, 2011.

ANKRI, S; MIRELMAN D. Antimicrobial properties of allicin from garlic. **Revisão. Departamento de Química Biológica, Weizmann Institute of Science**, Israel, 1999. Disponível em: <http://www.sciencedirect.com/science/article/pii/S1286457999800033>. Acesso em: 10 novembro 2013.

APOLINÁRIO, A. C; MONTEIRO, M. M. O; PACHÚ, C. O; DANTAS, I. C. Allium sativum L. como agente terapêutico para diversas patologias: uma revisão. **Biofar, Revista de Biologia e Farmácia**, v. 02, n. 01, 2008. Disponível em: http://anapa.com.br/principal/images/stories/hortalicas/Alho/allium_sativum.pdf. Acesso em: 10 novembro 2013.

BATISTA, E.S; COSTA, A. G. V; PINHEIRO-SANT'ANA, H. M. Adição da vitamina E aos alimentos: implicações para os alimentos e para a saúde humana. **Revista de Nutrição**, Campinas, 2007. Disponível em: http://www.scielo.br/scielo.php?pid=S1415-52732007000500008&script=sci_abstract&tlng=pt. Acesso em: 11 setembro 2013.

BARBOSA, Kiriaque Barra Ferreira et al. Estresse oxidativo: conceito, implicações e fatores modulatórios. **Revista Nutrição**, Campinas, v. 23, n. 4, 2010. Disponível em: <http://dx.doi.org/10.1590/S1415-52732010000400013>. Acesso em: 06 agosto 2013.

BARREIROS, A. L. B. S; DAVID, J. M.; DAVID, J. P. Estresse oxidativo: Relação entre geração de espécies reativas e defesa do organismo. **Revista Química Nova**, Salvador, v. 29, n. 1, 2006. Disponível em: <http://www.scielo.br/pdf/qn/v29n1/27866.pdf>. Acesso em: 06 agosto 2013.

BIANCHI, M. L. P.; ANTUNES, L. M. G. Radicais livres e os principais antioxidantes da dieta. **Revista de Nutrição**, Campinas, v. 12, n. 2, 1999. Disponível em: <<http://www.scielo.br/pdf/rn/v12n2/v12n2a01.pdf>>. Acesso em: 06 agosto 2013.

BRAGA, A. D. A; BARLETA, A. V. C. N. *Alimento funcional: uma nova abordagem terapêutica das dislipidemias como prevenção da doença aterosclerótica*. Caderno UniFOA, Volta Redonda, ano 2, n. 3, 2007. Disponível em: <http://www.foa.org.br/cadernos/edicao/03/100.pdf>. Acesso em: 10 novembro 2013.

CARRIJO, Alfredo Sampaio et al. Alho em pó na alimentação alternativa de frangos de corte. **Pesquisa Agropecuaria Brasileira**, Brasília, vol.40, n.7, 2005. Disponível em: <<http://dx.doi.org/10.1590/S0100-204X2005000700008>>. Acesso em: 06 agosto 2013.

CHAVAGLIA, A.F; SILVA, C.A. Análise dos Fatores de Risco Cardiovascular na Hipertensão Arterial Sistêmica. **Trabalho de Conclusão do Curso de Fisioterapia, Universidade da Amazônia**, Belém- PA, 2010. Disponível em: <<http://www.unama.br/novoportal/ensino/graduacao/cursos/fisioterapia/attachments/ar<ticle/130/ANALISE-FATORES-RISCO-CARDIOVASCULAR-HIPERTENSAO.pdf>> Acesso em: 10 novembro 2013.

CUNHA, Camila Pinto. Desenvolvimento de marcadores microssatélites e caracterização da diversidade genética molecular de acessos de alho (*Allium sativum* L.). 2011. **Dissertação (Mestrado em Genética e Melhoramento de Plantas) – Escola Superior de Agricultura Luiz de Queiroz, Universidade de São Paulo**, Piracicaba, 2011. Disponível em: <<http://www.teses.usp.br/teses/disponiveis/11/11137/tde-19102011-083431/>>. Acesso em: 11 setembro 2013.

FERRARI, Carlos Kusano Bucalen. Oxidação lipídica em alimentos e sistemas biológicos: mecanismos gerais e implicações nutricionais e patológicas. **Revista de Nutrição**, Campinas, vol.11, n. 1, 1998. Disponível em: <<http://www.scielo.br/pdf/rn/v11n1/a01v11n1.pdf>>. Acesso em: 30 setembro 2013.

FERREIRA, A. L. A.; MATSUBARA, L. S. Radicais livres: conceitos, doenças relacionadas, sistema de defesa e estresse oxidativo. **Revista da Associação Médica Brasileira**, Botucatu, v. 43, n. 1, 1997. Disponível em: <<http://www.scielo.br/pdf/ramb/v43n1/2075.pdf>>. Acesso em: 7 setembro 2013.

GUARATINI, T. Antioxidantes de macroalgas marinhas: Caracterização química e atividade in vitro. **Tese (Doutorado em Bioquímica) – Instituto de Química da Universidade de São Paulo**, São Paulo, 2008. Disponível em: <<http://www.teses.usp.br/teses/disponiveis/46/46131/tde-02072008-130811/pt-br.php>>. Acesso em: 30 setembro 2013.

IBUKI, Flavio Kazue. Estudo do efeito da irradiação com laser em baixa intensidade no sistema antioxidante de glândulas salivares de ratas diabéticas induzidas por estreptozotocina. **Dissertação (Mestrado em Odontologia) – Programa de Pós-Graduação em Odontologia da Universidade de São Paulo**, São Paulo, 2010. Disponível em: <www.teses.usp.br/teses/disponiveis/23/23140/tde.../FlaviaKazuelbuki.pdf>. Acesso em: 07 setembro 2013.

LAMBERTUCCI, Rafael Herling. Controle da produção muscular de espécies reativas e citocinas por ácido palmítico e eletroestimulação: possíveis implicações no envelhecimento. **Tese (Doutorado em Fisiologia Humana) – Instituto de Ciências Biomédicas da Universidade de São Paulo**, São Paulo, 2009. Disponível em: <www.teses.usp.br/teses/.../42/.../RafaelHerlingLambertucci_Doutorado.pdf>. Acesso em 24 outubro 2013.

LEONÊZ, Ana Claudia. Alho: Alimento e Saúde. **Monografia (Pós-graduação em Gastronomia e Saúde) – Universidade de Brasília**, Brasília, 2008. Disponível em: <http://bdm.bce.unb.br/handle/10483/327>. Acesso em: 25 outubro 2013

LIMA, E. S; ABDALLA, D. S. P. Peroxidação lipídica: mecanismos e avaliação em amostras biológicas. **Revista Brasileira de Ciências Farmacêuticas**, São Paulo, v. 37, n. 3, 2001. Disponível em:

<<http://www.rbcf.usp.br/edicoes/Volumes/V37N3/PDF/v37n3p293-303.pdf>>. Acesso em: 30 agosto 2013.

MARCHIORI, Vanderli Fatima. Propriedades funcionais do alho (*Allium sativum* L.). [20--]. Disponível em: <http://www.esalq.usp.br/siesalq/pm/alho_revisado.pdf>. Acesso em: 30 outubro 2013.

MARTINS, Carolina de Aguiar. Avaliação da atividade antioxidante in vitro e in vivo do guaraná (*Paullinia cupana*) em pó. **Dissertação (Mestrado em Nutrição em Saúde Pública) - Faculdade de Saúde Pública, Université de São Paulo**, São Paulo, 2010. Disponível em: <<http://www.teses.usp.br/teses/disponiveis/6/6138/tde-31012011-093906/>>. Acesso em: 10 novembro 2013.

MENDES, Patricia Alexandra Pinto. Estudo do Teor de Alicina em Alho. **Dissertação apresentada á Escola Superior de Tecnologia e de Gestão de Bragança**, Bragança, 2008. Disponível em: <<https://bibliotecadigital.ipb.pt/handle/10198/1998>>. Acesso em: 5 novembro 2013.

MIRON, T. et. al. The mode of action of allicin: its ready permeability through phospholipid membranes may contribute to its biological activity. **Departamento de Química Biológica, Weizmann Institute of Science**, Israel, 1999. Disponível em: <<http://www.sciencedirect.com/science/article/pii/S0005273699001741>>. Acesso em : 20 outubro 2013.

PRATI, Patricia. Relato de caso – O alho como alimento funcional. **Apta Regional pesquisa & tecnologia**, São Paulo, vol. 9, n. 1, 2012. Disponível em: <http://www.aptaregional.sp.gov.br/index.php?option=com_docman&task=doc_download&gid=1177&Itemid=284>. Acesso em: 24 setembro 2013.

QUEIROZ, Yara Severino. Efeitos do processamento do alho (*Allium sativum* L.) sobre os seus compostos bioativos e potencial antioxidante *in vitro* e *in vivo*. **Tese (Pós-graduação em Nutrição em saúde Pública) – Faculdade de Saúde Pública, Universidade de São Paulo**, São Paulo, 2010. Disponível em :

<<http://www.teses.usp.br/teses/disponiveis/6/6138/tde-24022011-113506/pt-br.php>>.

Acesso em : 20 outubro 2013.

VANNUCCHI, H. et al. Papel dos nutrientes na peroxidação lipídica e no sistema de defesa antioxidante. Medicina, Ribeirão Preto, 1998. Disponível em: <http://www.fmrp.usp.br/revista/1998/vol31n1/papel_nutrientes_peroxidacao_lipidica.pdf>. Acesso em: 20 outubro 2013.

VASCONCELOS, S. M. L. et al. Espécies reativas de oxigênio e de nitrogênio, antioxidantes e marcadores de dano oxidativo em sangue humano: Principais métodos analíticos para a sua determinação. **Revista Química Nova**, v. 30, n. 5, 2007. Disponível em: <<http://www.scielo.br/pdf/qn/v30n5/a46v30n5.pdf>>. Acesso em 20 outubro 2013.

VILA, Fabiana Cristina. Identificação dos flavonoides com atividade antioxidante da cana-de-açúcar (*Saccharum officinarum* L.). **Dissertação (Mestrado em Química Analítica) – Instituto de Química de São Carlos da Universidade de São Paulo**, São Carlos, 2006. Disponível em: <<http://www.teses.usp.br/teses/disponiveis/75/75132/tde-11042007-110413/pt-br.php>>. Acesso em: 24 setembro 2013.