

Efeito dos antioxidantes vitamina C e selênio em pacientes queimados: uma revisão bibliográfica.

Effect of the antioxidants vitamin C and selenium in burned patients: a literature review.

Aglaíne de Oliveira Aguiar¹, Bárbara Bruna Rodrigues de Oliveira², Lunna Paula de Alencar Carnib¹

RESUMO

Objetivo: Avaliar o efeito dos antioxidantes vitamina C e o selênio em pacientes queimados, seus efeitos benéficos, bem como a melhor evolução clínica e o prognóstico desses pacientes. **Métodos:** O estudo é uma revisão bibliográfica simples nos bancos de dados eletrônicos Pubmed, Bireme, Medline e Scielo, no período de fevereiro de 2013 a abril de 2014. Foram selecionados 23 artigos para compor essa revisão. Como critério de seleção, foram incluídos os artigos que continham palavras-chave como "queimaduras", "antioxidantes", "vitamina C", "selênio", "suplementação de antioxidantes em pacientes queimados", nos idiomas português e inglês e data de publicação entre janeiro de 2005 e dezembro de 2012. **Resultados:** A vitamina C atua na fase aquosa como um antioxidante sobre as EROs, mas não é capaz de agir nos compartimentos lipofílicos para inibir a oxidação dos lipídios. Entretanto, esta pode captar os radicais de oxigênio, que age para formar peróxidos lipídicos. O selênio é um mineral que faz parte da enzima antioxidante glutamina peroxidase, que atua convertendo compostos tóxicos em atóxicos, resultando na redução de radicais livres. **Conclusão:** A terapia antioxidante com vitamina C e selênio parece promissora em atenuar os efeitos da produção descontrolada de radicais livres em pacientes graves, acarretando possível diminuição do estresse oxidativo.

DESCRITORES: Queimaduras. Antioxidantes. Terapia Nutricional. Estresse Oxidativo.

ABSTRACT

Objective: To evaluate the effect of the antioxidants vitamin C and selenium in burned patients, their beneficial effects and better clinical outcome and prognosis. **Methods:** The study is a simple literature review in electronic databases Pubmed, Bireme, Medline and Scielo from February 2013 to April 2014. Twenty-three articles were selected to compose this review. As a selection criterion, the articles containing keywords like "burns", "antioxidants", "Vitamin C", "selenium", "antioxidant supplementation in burned patients", in Portuguese and English and publication date were included between January 2005 and December 2012. **Results:** Vitamin C acts in the aqueous phase as an antioxidant on ROS, but is not able to act in lipophilic compartments to inhibit the oxidation of lipids; however, it can capture the oxygen radicals, which acts to form lipid peroxides. Selenium is a mineral that is part of the antioxidant enzyme glutamine peroxidase, which acts converting toxic to non-toxic compounds, resulting in a reduction of free radicals. **Conclusion:** The antioxidant therapy with vitamin C and selenium seems promising in mitigating the effects of uncontrolled free radical production in critically ill patients, leading to possible reduction of oxidative stress.

KEYWORDS: Burns. Antioxidants. Nutrition Therapy. Oxidative Stress.

-
1. Nutricionista formada pela Universidade Federal do Piauí, Teresina, PI, Brasil.
 2. Nutricionista formada pela Universidade Federal do Piauí, especialista em Saúde Pública, Teresina, PI, Brasil.

Correspondência: Aglaíne de Oliveira Aguiar
Rua Mato Grosso, 1641, Bairro: Piçarra, Teresina, PI, Brasil.
CEP: 64014-150.
E-mail: aglaineaguiar@hotmail.com
Artigo recebido: 28/6/2014 • Artigo aceito: 10/8/2014

INTRODUÇÃO

Queimadura é uma lesão causada por agentes térmicos, químicos, elétricos ou radioativos que agem no tecido de revestimento do corpo humano, podendo destruir parcial ou totalmente a pele e os seus anexos, até as camadas mais profundas, como tecidos subcutâneos, músculos, tendões e ossos¹.

As queimaduras são lesões cutâneas causadas pela ação direta ou indireta do calor e as principais causas são a chama direta, o contato com água fervente ou líquidos quentes, chamado de escaldamento, o contato com superfície aquecida, a corrente elétrica e também por agentes químicos².

As vítimas de queimaduras apresentam aumento acelerado em seu metabolismo, chegando a um gasto energético de até 50% acima do normal, em consequência de lesão extensa. O hipermetabolismo leva à perda exagerada de massa magra corporal, o que vem a causar a instalação da desnutrição³.

A resposta ao estresse no paciente queimado é similar a qualquer doente crítico ou com trauma grave, diferenciando-se pela sua gravidade e duração. A resposta hipermetabólica após grandes queimaduras é caracterizada por resposta hiperdinâmica com aumento da temperatura corporal, do consumo de glicose e oxigênio, da formação de CO₂, glicogenólise, lipólise e proteólise⁴.

As queimaduras são acompanhadas por grandes mudanças metabólicas, imunes e endócrinas e, independentemente de sua causa, determinam lesões locais e sistêmicas. Nas queimaduras pequenas, existe uma reação unicamente local, enquanto nas queimaduras moderadas e graves ocorre uma reação local maior, podendo ser acompanhada de graves repercussões sistêmicas¹.

O estresse oxidativo é definido como perda da homeostase entre a produção de radicais livres e de antioxidantes, porque ocorre um aumento da produção de radicais livres e uma deficiência de antioxidante⁵. O aumento do estresse oxidativo é um fenômeno frequentemente presente em doentes críticos, como consequência da elevada produção de espécies reativas de oxigênio (EROs) e à rápida utilização endógena das reservas de antioxidantes. Assiste-se a um aumento da geração de radicais livres associados a elevação da resposta inflamatória sistêmica, com consequências como a lesão celular, aumentando a falência de órgãos e a mortalidade⁶.

Em condições clínicas como nas queimaduras, o estresse oxidativo é fator perpetuante da resposta inflamatória sistêmica, levando à piora progressiva do estado metabólico do paciente. A disfunção múltipla de órgãos e sistemas muitas vezes se apresenta como complicação final em queimados graves, e está provavelmente relacionada à sequência de eventos que acontecem após a lesão. Dentre estes, a excessiva produção de radicais livres desempenha importante papel no recrutamento de células inflamatórias e na disfunção endotelial⁷.

A queimadura, com seus componentes de necrose celular, infecção e ativação citoquímica, está primariamente caracterizada pelo desenvolvimento de uma reação inflamatória, induzindo uma resposta de fase aguda intensa. Também a produção de radicais livres está associada com inflamação, e peróxidos lipídicos circulantes

têm sido mostrados aumentados em pacientes queimados durante a primeira semana⁸.

A terapia nutricional do paciente crítico vem mudando seu enfoque ao longo dos últimos anos, convergindo para a busca da individualização dos efeitos farmacológicos de cada nutriente específico. Desenvolveu-se o termo “imunonutrição” para dietas contendo aminoácidos essenciais ou semiessenciais, nucleotídeos, ácidos graxos ômega 3 e antioxidantes⁹.

Assim, a compreensão dos mecanismos envolvidos na produção excessiva de radicais livres em mecanismos fisiológicos, como fagocitose, reação inflamatória e fenômeno de isquemia/reperfusão, em indivíduos que sofreram queimaduras, é de suma importância para uma terapêutica adequada⁸.

Por evidências de que a terapia antioxidante tem participação positiva na redução do estresse oxidativo provocado pelos radicais livres, os quais possuem efeitos diretos no prolongamento da injúria de doentes críticos, o objetivo do estudo é avaliar o efeito dos antioxidantes vitamina C e o selênio, em pacientes queimados, seus efeitos benéficos, bem como a melhor evolução clínica e o prognóstico desses pacientes, que se apresentam com o estado geral comprometido.

MÉTODO

Tratou-se de um estudo de revisão bibliográfica simples nos bancos de dados eletrônicos Pubmed, Bireme, Medline e Scielo no período de fevereiro de 2013 a abril de 2014 de abordagem qualitativa e quantitativa. Foram encontradas cerca de 90 referências sobre o tema, sendo selecionados 23 artigos, os quais irão compor esta revisão. Como critério de seleção, foram incluídos os artigos que continham palavras-chave como “queimaduras”, “antioxidantes”, “vitamina C”, “selênio”, “suplementação de antioxidantes em pacientes queimados”, nos idiomas português e inglês e data de publicação entre janeiro de 2005 e dezembro de 2012. Foram excluídos os artigos que não se encontraram no recorte temporal pré-determinado e em outro idioma.

RESULTADOS E DISCUSSÃO

Antioxidantes nas Queimaduras

Durante o metabolismo normal, as chamadas substâncias antioxidantes são os responsáveis em lidar com o estresse oxidativo. Tais substâncias são divididas em: não enzimáticas - como as vitaminas, o β-caroteno e as proteínas ligadas ao heme; sistemas enzimáticos - tais como a superóxido dismutase, catalase, glutathiona-peroxidase, associadas à cofatores como o selênio, zinco, manganês e ferro⁹.

Situações de estresse grave ultrapassam a capacidade de proteção de nossos sistemas de defesa antioxidantes, acarretando danos celulares difusos, produzindo oxidação de proteínas, ácidos graxos poli-insaturados, polissacarídeos, ácidos nucleicos e resultam em necrose e disfunção tissular¹⁰.

A resposta inflamatória e a proliferação de radicais livres de oxigênio afetam a interação, a excreção, a utilização, a distribuição e o depósito de vitaminas e minerais antioxidantes. Estudos recentes têm medido o estado antioxidante sérico total em grupos de pacientes graves, relatando níveis elevados de peróxidos lipídicos e redução expressiva nas defesas antioxidantes endógenas. As defesas antioxidantes protegem os tecidos e líquidos corpóreos da lesão causada pelos oxidantes produzidos pelo metabolismo normal ou pela resposta à inflamação e às doenças. Constituídas por ácidos graxos poli-insaturados de cadeia longa, substâncias hidrossolúveis e enzimas, derivam principalmente da dieta, como no caso das vitaminas E, C, betacaroteno, e dos elementos-traço zinco, cobre e selênio¹¹.

Em pesquisa sobre as alterações de elementos-traços antioxidantes no plasma em ratos queimados, foi observada uma diminuição significativa do selênio sérico no primeiro dia após o trauma. Como consequência, estratégias antioxidantes combinadas poderiam ser planejadas com objetivo de inibir a formação de radicais livres ou ainda interromper a cascata inflamatória, visando reduzir a lesão tecidual e melhorar a função orgânica¹².

Em estudo realizado em ratos com 30% de superfície corporal queimada, foi observado o efeito da terapia antioxidante na imunossupressão, com administração de antioxidantes por sete dias. O autor demonstra que a queimadura foi profundamente imunossupressiva e a intervenção precoce com terapia antioxidante, capaz de restaurar a imunidade celular de maneira significativa. Estes dados coletivamente sustentam a hipótese de que o estresse oxidativo é um passo crítico na cascata nociva mediada pela queimadura, e sugere que estratégias antioxidantes direcionadas para inibição da produção ou sequestro de radicais livres possam exercer um efeito protetor¹.

Vitamina C

A vitamina C (ácido ascórbico) é considerada o principal antioxidante hidrossolúvel¹³. Esta vitamina atua na fase aquosa como um antioxidante sobre as EROs, mas não é capaz de agir nos compartimentos lipofílicos para inibir a oxidação dos lipídios. Está disponível tanto no meio intra como extracelular da maior parte dos órgãos e com envolvimento direto nas defesas antioxidantes¹⁴.

Com esta ação antioxidante, o ascorbato pode captar os radicais de oxigênio, que de outra forma reagiriam para formar os peróxidos lipídicos. Por outro lado, estudos *in vitro* mostraram que essa vitamina, em baixa concentração e na presença de metais de transição, tais como ferro, pode atuar como molécula pró-oxidante e gerar H₂O₂ e .OH. No organismo humano, também está envolvida na reciclagem do α -tocoferil em α -tocoferol, resultando no radical ascorbil. A fraca reatividade deste radical é a razão para muitos de seus efeitos antioxidantes¹.

O ácido ascórbico ou vitamina C é comumente encontrado em nosso organismo na forma de ascorbato. Por ser muito

solúvel em água, está localizado nos compartimentos aquosos dos tecidos orgânicos. O ascorbato desempenha papéis metabólicos fundamentais no organismo humano, atuando como agente redutor, reduzindo metais de transição (em particular Fe₃₊ e Cu₂₊) presentes nos sítios ativos das enzimas ou nas formas livres no organismo. Por ser um bom agente redutor, o ascorbato pode ser oxidado pela maioria das espécies reativas de oxigênio (EROs) e nitrogênio (ERNs) que chegam ou são formadas nos compartimentos aquosos dos tecidos orgânicos. Tendo em vista que o ascorbato converte as EROs e ERNs em espécies inofensivas e que os derivados do ascorbato são pouco reativos, esse age como antioxidante *in vivo*. Devido a estas propriedades, muitos autores sugerem a ingestão diária de doses maiores de ascorbato para proteção no tratamento de doenças crônicas, cardiovasculares, queimados e de alguns tipos de câncer¹⁴.

Selênio

O selênio ingerido, quer na forma orgânica quer inorgânica, é convertido pelo fígado em selenocisteína, usada na biossíntese de selenoproteínas, como a peroxidase da glutatona e a redutase da tioredoxina¹⁵.

Este mineral faz parte da enzima antioxidante, glutationaperoxidase, que atua no interior da célula convertendo compostos tóxicos, peróxido de hidrogênio, em atóxicos, água e O₂, resultando na redução de radicais livres¹⁶.

O selênio é um mineral (oligoelemento) que também está relacionado com a proteção, frente ao dano causado pelo estresse oxidativo. A literatura científica tem demonstrado que várias categorias de antioxidantes da dieta, dentre eles o selênio, podem ser efetivos em suprimir a ativação de vias pró-inflamatórias, por meio da quelatação das moléculas de radicais livres¹⁷. Na pele, o selênio está presente como parte da redutase da tioredoxina e da peroxidase da glutatona, que partilham o papel principal na defesa celular contra o estresse oxidativo. Ambas as enzimas protegem a pele da formação de lesões oxidativas, ao eliminarem diretamente as EROs e radicais livres. Estudos mostraram que a redutase da tioredoxina está localizada na membrana celular dos queratinócitos, fato que assume especial importância na proteção contra a formação de lesões por radicais livres¹⁵.

Em estudos realizados em ratos, o selênio esteve associado a atividade da glutationaperoxidase (GPx), que estava diminuída significativamente no plasma, com redução moderada no fígado e um aumento significativo no rim, onde a mesma é sintetizada. Os autores sugerem que estas alterações podem estar refletindo um mecanismo adaptativo para neutralizar os efeitos deletérios das desordens metabólicas e do estresse oxidativo associado com a queimadura. Em consequência, a suplementação precoce combinada destes antioxidantes não enzimáticos deveria ser considerada em pacientes queimados¹². Portanto, em qualquer condição associada ao aumento do estresse oxidativo ou inflamatório, deve-se esperar uma influência dos níveis de selênio¹⁸.

Suplementação de antioxidantes no tratamento das queimaduras

A queimadura propicia o desenvolvimento de espécies reativas de oxigênio, contribuindo para danos teciduais secundários e prejuízo da função imune. Neste sentido, uma intervenção com uma suplementação de antioxidantes poderia atenuar essa produção descontrolada das mesmas, contribuindo para melhor evolução clínica destes pacientes, uma vez que ajudaria a restaurar a imunidade celular e os prejuízos mediados pelos radicais livres, além de minimizar a destruição tecidual. Assim, estudos verificaram resultados satisfatórios na suplementação de vitamina C e selênio no estresse oxidativo e no tempo de reepitelização de pacientes queimados¹.

Em um ensaio clínico randomizado duplo cego com crianças queimadas (n=32), a suplementação de vitamina C reduziu significativamente o tempo de reepitelização, além de proporcionar peroxidação lipídica e redução da capacidade antioxidante total estatisticamente menor no grupo estudo. Além disso, apesar de não ser significativa, o tempo de hospitalização, o número e os dias de antibióticos/paciente foram inferiores para o grupo suplementado⁸.

Estudo realizado utilizando suplementação com complexo de vitamina C ressaltou o efeito positivo desse complexo na prevenção e modulação das consequências patológicas resultantes da ação de radicais livres, como a resposta imune aos efeitos imunossupressivos de fatores exógenos, como as queimaduras e a exposição à radiação ultravioleta. Este estudo é uma abertura na pesquisa da determinação de doses exatas e de protocolos de tratamento, para a ação destes agentes na sua prescrição com finalidade antioxidante⁵.

Pesquisas avaliando as alterações de elementos traços antioxidantes no plasma em ratos queimados observaram diminuição significativa do selênio sérico no primeiro dia após o trauma. Os autores sugerem que essa alteração pode estar refletindo um mecanismo adaptativo para neutralizar os efeitos deletérios das desordens metabólicas e do estresse oxidativo associado com a queimadura. Em consequência, a suplementação precoce combinada de antioxidantes deveria ser considerada em pacientes queimados¹².

Pacientes queimados apresentam perda de aproximadamente 10% do conteúdo de selênio, devido às perdas exudativas; além disso, apresentam um grande gasto energético com consequente aumento das necessidades nutricionais, e uma alta incidência de infecções. Berger et al.¹⁹ desenvolveram um estudo em 20 pacientes queimados, no qual o grupo que recebeu suplementação com oligoelementos, incluindo o selênio, obteve uma menor incidência de infecções e de tempo de antibioticoterapia.

Em uma triagem clínica randomizada, com 20 pacientes grandes queimados, os autores estudaram os efeitos clínicos e imunológicos da suplementação de elementos traços (ET) como selênio. A conclusão dos autores é que a suplementação de ET parece ser benéfica após grandes queimaduras por estar associada com a diminuição significativa de infecções pulmonares e com menor tempo de internação hospitalar.

Ainda não existem estudos abrangentes sobre qual dose, quando e por quanto tempo utilizaríamos antioxidantes. Em meta-análise, foram identificados cinco trabalhos sobre suplementação de selênio em pacientes críticos, indicando tendência de redução da mortalidade no grupo que recebeu doses elevadas de selênio (RR 0,79; 95%IC 0,59-1,04)²⁰.

Em estudo com pacientes queimados, a suplementação de até 500 mg de selênio/dia, durante três semanas, pareceu segura e eficaz em queimados graves, resultando em maior número de leucócitos, redução da IL-6. Observou-se, também, redução do catabolismo proteico associada à melhora na cicatrização de feridas e reduzida necessidade de cirurgia, diminuindo, assim, o tempo de UTI e internação hospitalar, mas a incidência de infecções na pele não foi alterada. A via intravenosa foi a única maneira de fornecer as doses necessárias de antioxidantes. Estudos em queimados devem ser realizados para estabelecer a quantidade ideal do selênio na terapia nutricional²¹.

Grandes queimaduras induzem a uma grave depressão nos níveis de selênio, especialmente na primeira semana após o acidente. Estudos têm mostrado que os níveis séricos podem ser restaurados com a suplementação de elementos traços em quantidades de 6 a 8 vezes acima daquela recomendada pela RDA (*Recommended Dietary Allowances*) e associados com a diminuição significativa de infecções pulmonares e menor tempo de internação⁸.

A utilização de um suplemento nutricional (500 ml – 250 kcal) enriquecido com antioxidantes (glutamina - 30 g, vitamina C – 1.500 mg, vitamina E - 500 mg, β caroteno - 10 mg, zinco – 20 mg e selênio – 300 μ g) foi avaliada em dois estudos com objetivo de observar os efeitos metabólicos e tolerância gastrointestinal do produto. Os resultados mostraram excelente tolerância gastrointestinal e nenhum efeito adverso do suplemento foi documentado. A suplementação também se mostrou segura e sem efeitos tóxicos, além de favorecer o processo de cicatrização mais rápido desses pacientes¹.

Assim, deve ser considerada a incorporação exógena de nutrientes antioxidantes a partir da combinação de vitaminas e oligoelementos, como as vitaminas antioxidantes e vitamina C, e os oligoelementos cofatores de enzimas, como o selênio, de modo a tentar neutralizar as ROS, prevenindo a ocorrência do estresse oxidativo e da lesão celular^{22,23}.

As evidências de estresse oxidativo, lesão tecidual e indução da resposta inflamatória sistêmica fornecem razões biológicas para suplementação de antioxidantes em pacientes críticos. No entanto, a fisiopatologia dessa situação e o complexo trabalho dos sistemas de defesa antioxidantes têm limitado uma melhor visualização e definição dessa terapêutica⁸.

CONCLUSÃO

Os vários trabalhos publicados até o momento evidenciam a participação dos radicais livres no prolongamento da injúria. Ao mesmo tempo, cada vez mais, compreende-se que os antioxidantes

podem promover uma proteção para esse prejuízo; muito embora sejam poucos os trabalhos prospectivos e controlados que demonstrem conclusivamente os efeitos da suplementação na morbidade e mortalidade dos pacientes queimados, muitos destes correlacionam de forma positiva a utilização da suplementação desses nutrientes e a ocorrência de vários benefícios como a melhor evolução clínica desses pacientes em situação de estresse metabólico.

A terapia antioxidante com vitamina C e selênio parece promissora em atenuar os efeitos da produção descontrolada de radicais livres em pacientes graves, acarretando a possível diminuição do estresse oxidativo e, conseqüentemente, a redução do risco de complicações infecciosas, melhor cicatrização, menor tempo de utilização de antibioticoterapia, menor agravo das lesões teciduais, redução da peroxidação lipídica, além do menor tempo de permanência hospitalar. Essa terapia mostrou-se segura, sem efeitos adversos ou tóxicos para os pacientes. Porém, ainda são necessários mais estudos que comprovem essa eficácia.

REFERÊNCIAS

- Barbosa E. Efeito da suplementação de vitamina E, vitamina C e zinco no estresse oxidativo e no tempo de reepitelização em pacientes pediátricos queimados [Dissertação de mestrado]. Santa Catarina: Universidade Federal de Santa Catarina; 2006. p.157.
- Montes SF, Barbosa MH, Neto ALS. Aspectos clínicos e epidemiológicos de pacientes queimados internados em um Hospital de Ensino. *Rev Esc Enferm USP*. 2011;45(2):369-73.
- Waitzberg DL, Neto RS, Leiri RH. Queimadura. In: Waitzberg DL. *Nutrição oral, enteral e parenteral na Prática Clínica*. São Paulo: Atheneu; 2006. p.1395-401.
- Lima OS, Limaverde FS, Lima Filho OS. Queimados: alterações metabólicas, fisiopatologia, classificação e interseções com o tempo de jejum. In: Cavalcanti IL, Cantinho FAF, Assad A. *Medicina Perioperatória*. Rio de Janeiro: Ed. Sociedade de Anestesiologia do Estado do Rio de Janeiro; 2006. p.1356.
- Zamudio LHB. Caracterização de Vitamina C em frutos de Camu-camu *Myrciaria dúbia* (H.B.K.) em diferentes estágios de maturação do Banco Ativo de Germoplasma de Embrapa. [Monografia de conclusão de curso]. Brasília: Universidade de Brasília; 2007. p.121.
- Gonçalves ACCML. Suporte nutricional no doente crítico do hospital do Divino Espírito Santo, EPE [Tese de Licenciatura]. Porto: Universidade do Porto. Faculdade de Ciências da Nutrição e Alimentação; 2010. p.53.
- Richelle M, Sabatier M, Stelling H, Williamson G. Skin bioavailability of dietary vitamin E, carotenoids, polyphenols, vitamin C, zinc and selenium. *Br J Nutr*. 2006;96(2):227-38.
- Barbosa E, Moreira EAM, Faintuch J, Pereira MJL. Suplementação de antioxidantes: enfoque em queimados. *Rev Nutr*. 2007;20(6):693-702.
- Costa Filho RC, Gomes PN, Gutierrez F, Silva E, Salomão R, Machado FR, et al. *Sepse: Nutrição*. São Paulo; 2011 [Acesso 20 mai 2014]. Disponível em: <http://www.projotodiretrizes.org.br/ans/diretrizes/sepse-nutricao.pdf>
- Heyland DK, Dhaliwal R, Day AG, Muscedere J, Drover J, Suchner U, et al. *REducing Deaths due to OXidative Stress (The REDOXS Study): Rationale and study design for a randomized trial of glutamine and antioxidant supplementation in critically-ill patients*. *Proc Nutr Soc*. 2006;65(3):250-63.
- Leite HP, Sarni RS. Radicais livres, anti-oxidantes e nutrição. *Rev Bras Nutr Clin*. 2003;18(2):87-94.
- Agay D, Anderson RA, Sandre C, Bryden NA, Alonso A, Roussel AM, et al. Alterations of antioxidant trace elements (Zn, Se, Cu) and related metallo-enzymes in plasma and tissues following burn injury in rats. *Burns*. 2005;31(3):366-71.
- Jacob RA. Vitamina C. In: Shils ME, Olson JA, Shike M, Ross AC. *Tratado de nutrição moderna na saúde e na doença*. 9 ed. São Paulo: Manole; 2003. p.499-517.
- Barreiros ALBS, David JM, David JP. Estresse oxidativo: relação entre geração de espécies reativas e defesa do organismo. *Quím Nova*. 2006;29(1):113-23.
- Dias APSP. *Nutrição e a pele* [Monografia de conclusão do curso]. Porto: Universidade do Porto. Faculdade de Ciências da Nutrição e Alimentação; 2008. p.42.
- Panziera FB, Dornelles MM, Durgante PC, Silva VL. Avaliação da ingestão de minerais antioxidantes em idosos. *Rev Bras Geriatr Gerontol*. 2011;14(1):49-58.
- Walston J, Xue Q, Semba RD, Ferrucci L, Cappola AR, Ricks M, et al. Serum antioxidants, inflammation, and total mortality in older women. *Am J Epidemiol*. 2006;163(1):18-26.
- Duval Neto GF. Stress e fadiga na segurança do ato anestésico: impacto no desempenho profissional. In: Cavalcanti IL, Cantinho FAF, Assad A. *Medicina perioperatória*. Rio de Janeiro: SAERJ; 2006. p.965-71.
- Berger MM, Spertini F, Shenkin A, Wardle C, Wiesner L, Schindler C, et al. Trace element supplementation modulates pulmonary infection rates after major burns: a double-blind, placebo-controlled trial. *Am J Clin Nutr*. 1998;68(2):365-71.
- Heyland DK, Dhaliwal R, Suchner U, Berger MM. Antioxidant nutrients: a systematic review of trace elements and vitamins in the critically ill patient. *Intensive Care Med*. 2005;31(3):327-37.
- Silva APA, Freitas BJ, Oliveira FLC, Piovacari SMF, Nóbrega FJ. Terapia nutricional em queimaduras: uma revisão. *Rev Bras Queimaduras*. 2012;11(3):135-41.
- Jones NE, Heyland DK. Pharmacconutrition: a new emerging paradigm. *Curr Opin Gastroenterol*. 2008;24(2):215-22.
- Singer P, Berger MM, Van den Berghe G, Biolo G, Calder P, Forbes A, et al. *ESPEN Guidelines on Parenteral Nutrition: intensive care*. *Clin Nutr*. 2009;28(4):387-400.

Trabalho realizado na Universidade Federal do Piauí, Teresina, PI, Brasil.