

Efeitos da dieta no dano de DNA: revisão crítica

Effect of diet on DNA damage: critical review

Efectos de la dieta sobre el daño del ADN: revisión crítica

Recebido: 31/03/2020 | Revisado: 31/03/2020 | Aceito: 07/04/2020 | Publicado: 12/04/2020

Marina dos Santos

ORCID: <http://orcid.org/0000-0002-6689-6685>

Universidade Federal do Rio Grande, Brasil

E-mail: marina.wicks@gmail.com.br

Júlia Oliveira Penteado

ORCID: <http://orcid.org/0000-0002-4843-8971>

Universidade Federal do Rio Grande, Brasil

E-mail: julia-penteado@hotmail.com

Caroline Lopes Feijó Fernandes

ORCID: <http://orcid.org/0000-0002-3931-9786>

Universidade Federal do Rio Grande, Brasil

E-mail: carolinefernandesbio@gmail.com

Flavio Manoel Rodrigues da Silva Júnior

ORCID: <http://orcid.org/0000-0002-7344-4679>

Universidade Federal do Rio Grande, Brasil

E-mail: f.m.r.silvajunior@gmail.com

Resumo

O consumo alimentar envolve interações complexas entre nutrientes e não nutriente, além disso, os componentes da dieta podem influenciar na estrutura e funcionalidade do DNA e consequentemente na atividade dos genes, interferindo na saúde humana. A integridade e estabilidade do DNA são essenciais para a vida, enquanto, o dano no DNA contribui, principalmente, para o desenvolvimento de diferentes doenças como o câncer. O presente estudo objetivou revisar a literatura acerca da influencia dos fatores dietéticos e padrões alimentares e a presença de dano de DNA, através do ensaio cometa, em estudo publicados na última década. Foi realizado uma revisão da literatura utilizando os bancos de dados PubMed, LILACS e Scielo, com os termos “ensaio cometa”, “dieta” e “dietético” e equivalentes em inglês. A revisão identificou 647 estudos, após aplicar os critérios de inclusão e exclusão, 28

artigos foram incluídos na revisão. Observou-se boa qualidade metodológica nos estudos incluídos e uma escassos de estudos que avaliassem o padrão alimentar e os danos ao DNA. Em geral, o consumo de frutas e vegetais e a suplementação de compostos dietéticos isolados ou multivitamínicos apresentaram maior impacto positivo sobre o dano de DNA.

Palavras-chave: Nutrientes; DNA; Ensaio cometa; Nutrigenética.

Abstract

Dietary intake involves complex interactions between nutrients and non-nutrients. Moreover, dietary components can influence gene activity and influence human health, because they are directly related to DNA synthesis and maintenance. DNA integrity and stability are essential for life, while, DNA damage contributes mainly to disease development. The present study aimed to review the literature about the influence of dietary factors and the presence of DNA damage through the comet assay in the last decade. The literature review was performed using PubMed, LILACS and Scielo databases, with the terms "comet assay", "diet" and "dietetic" in Portuguese and English. The review identified 647 studies, after applying the inclusion and exclusion criteria, 28 articles were included in the review. It was observed high methodological quality in the included studies and a few studies that evaluated the dietary pattern and DNA damage. In general, fruit and vegetable intake and dietary supplementation or multivitamin compounds had higher positive impact on DNA damage.

Key-words: Nutrients; DNA; Comet assay; Nutrigenetics.

Resumen

El consumo de los alimentos implica interacciones complejas entre nutrientes y no nutrientes. Además, los componentes de la dieta pueden influir en la estructura y funcionalidad del ADN y, en consecuencia, la actividad de los genes, interfiriendo en la salud humana. La integridad y la estabilidad del ADN son esenciales para la vida, mientras el daño del ADN contribuye principalmente al desarrollo de diferentes enfermedades como el cáncer. El presente estudio tuvo como objetivo evaluar la literatura acerca de la influencia de los factores y patrones dietéticos y la presencia de daños en el ADN, a través del ensayo del cometa en la última década. Se realizó una revisión de la literatura utilizando las bases de datos PubMed, LILACS y Scielo, con los términos "ensayo cometa", "dieta" y "dietético" y su equivalente en inglés. La revisión identificó 647 estudios, después de aplicar los criterios de inclusión y exclusión, se incluyeron 28 artículos en la revisión. Se observó una buena calidad metodológica en los estudios incluidos y en algunos estudios que evaluaron el patrón de la dieta y el daño en el

ADN. En general, el consumo de frutas y verduras y la suplementación de compuestos dietéticos aislados o multivitaminas tuvieron un mayor impacto positivo en el daño del ADN.

Palabras clave: Nutrientes; ADN; Ensayo de cometa; Nutrigenética.

1. Introdução

A genômica nutricional engloba a nutrigenética, nutrigenômica e epigenômica nutricional, as quais relacionam nutrientes e genes. A nutrigenômica concentra-se nas interações entre componentes dietéticos e as mudanças genômicas (Academy, 2014), passando a assumir grande relevância na atualidade, haja vista as rápidas mudanças nos hábitos e no sistema alimentar ao redor do mundo (Louzada et al., 2015; Wahlqvist, 2016).

O consumo dietético envolve interações complexas entre nutrientes (macronutrientes e micronutrientes) e não nutrientes. O consumo dietético varia entre indivíduos e comunidades dependendo das escolhas, acessibilidade ou disponibilidade dos alimentos (Fenech & Bonassi, 2011; Ladeira, Carolino, Gomes, & Brito, 2017), sendo um importante preditor de saúde para população (Wahlqvist, 2016).

A exposição a determinados agentes endógenos e exógenos (Barnes, Zubair, John, Poirier, & Martin, 2018) pode aumentar a produção de espécies reativas de oxigênio (EROs) e induzir mutações genéticas em humanos, devido aos danos do DNA (Petrovi et al., 2016) e sistema de defesa antioxidante insuficiente (Bo et al., 2019). O consumo alimentar e componentes da dieta podem influenciar na atividade dos genes e potencialmente afetar a biologia e saúde do organismo, uma vez que, muitos atuam como substratos e/ou co-fatores em reações de síntese e manutenção do DNA (Stevens et al., 2017).

A integridade e estabilidade do DNA são essenciais para a vida e para a manutenção das funções celulares normais (Bo et al., 2019). O dano de DNA contribui para o envelhecimento, desenvolvimento de doenças crônicas, degenerativas e, especialmente, câncer (Habermann et al., 2014). No estilo de vida moderno, prevalece o desequilíbrio alimentar, inatividade física, falta de sono, estresse excessivo e abuso de álcool contribuindo para o processo inflamatório e produção de radicais livres que geram uma maior instabilidade genômica (Petrovi et al., 2016).

Atualmente, existem diferentes ferramentas para avaliar os marcadores de danos genéticos ao DNA. O ensaio cometa é um método amplamente difundido, introduzido há quase 30 anos, sendo utilizado para detectar danos e reparos no DNA. Além disso, é um

método simples, econômico e rápido (Bo et al., 2019; Fikrová, Št, Hronek, Hyšpler, & Tichá, 2011).

O ensaio cometa detecta quebras no DNA de fita simples em células individuais. Este biomarcador tem sido amplamente utilizado para determinar os níveis de bases oxidadas em células periféricas mononucleares do sangue, chamadas de linfócitos T (Collins, 2014). Além disso, o ensaio cometa fornece informações sobre os níveis de estresse oxidativo (Wlodarczyk, Jabłonowska-lietz, Olejarz, & Nowicka, 2018). Nos últimos anos, o interesse em investigar os danos no DNA e a capacidade de reparo em humanos aumentou. Deste modo, o presente trabalho tem como objetivo realizar uma revisão de literatura acerca da influencia dos fatores dietéticos e a presença de dano de DNA em adultos saudáveis, através do ensaio cometa.

2. Metodologia

Estratégia de pesquisa

Trata-se de um estudo de revisão bibliográfica (Pereira, Shitsuka, Parreira, & Ricardo, 2018), realizada em de julho de 2019, através das bases de dados: Pubmed/Medline (*Medical Literature Analysis and Retrieval System Online*), Lilacs (Literatura Latino-Americana e do Caribe em Ciências da Saúde), Scielo (*Scientific Electronic Library Online*). Foram utilizados os termos: “comet assay” AND “diet” OR “dietary”, indexados nos DeCS (Descritos em Ciências e Saúde) e no MeSH (*Medical Subject Headings*). A estratégia de busca não restringiu qualquer país, língua. Além disso, foi realizada a análise da lista de referências dos estudos selecionados.

Crítérios de elegibilidade

Foram incluídos estudos em adultos (> 18 anos de idade), saudáveis (ausência de morbidades, IMC adequado, não fumantes), independente do delineamento do estudo. Foram excluídos estudos publicados há mais de dez anos, estudos in vitro, em animais, em crianças, adolescentes e gestantes, artigos de revisão e aqueles com dados insuficientes.

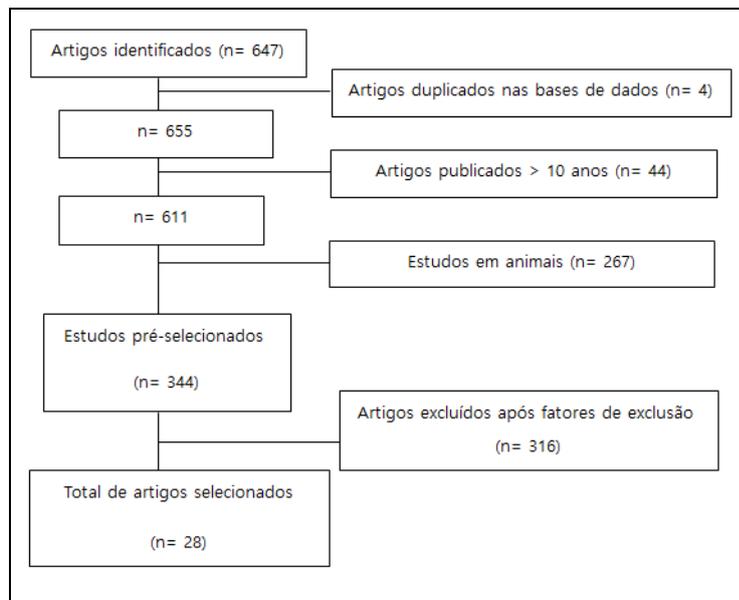
Extração de dados

Foi realizado uma revisão de todos os títulos e/ou resumos de acordo com os critérios de elegibilidade. Foram avaliados os textos completos dos artigos não eliminados. Posteriormente, foram extraídas as seguintes informações: autor/s, ano de publicação, local e delineamento do estudo, idade, número de participantes (tamanho amostral), fator dietético (nutriente, alimento, grupo de alimentos, padrão alimentar), e principais resultados referentes ao dano de DNA. Em casos de estudos com indivíduos não saudáveis foram extraídos os dados apenas do grupo controle. Os dados relativos ao tempo de intervenção foram transformados para dias. Quando disponível, foi extraído ou calculado o dado referente ao percentual de redução do dano de DNA.

3. Resultados

Um total de 647 estudos foram identificados, após retirados dos estudos duplicados nas bases de dados, aplicação dos critérios de inclusão e exclusão e cuidadosa análise dos dados, 28 artigos foram selecionados (Figura 1).

Figura 1. Fluxograma da seleção dos estudos selecionados (Elaborado pelos autores).



A maior parte dos estudos incluídos na revisão abordou a influência da suplementação de algum micronutriente, consumo de fruta ou vegetais ao dano de DNA. Em geral, os estudos foram realizados com adultos jovens de ambos os sexos. A maioria dos estudos eram ensaios clínicos randomizados, sendo variável o número amostral (9 a 439 indivíduos) e o tempo de intervenção (mínima 4 dias – máxima 360 dias) utilizado para mensurar o dano de DNA. Os dados extraídos estão apresentados na Tabela 1

Tabela 1. Características gerais dos estudos incluídos.

| Referencia | Delineamento | Idade | n | Intervenção | Fator dietético | Principais Desfechos |
|----------------------------|----------------------------|-------|-----------|-------------|---|---|
| Padrão Alimentar | | | | | | |
| (Habermann et al., 2014) | Ensaio clínico randomizado | 50-75 | 439 M | 360 dias | Restrição calórica | Sem diferenças estatísticas |
| (Prado et al., 2010) | Transversal | 19-66 | 105 H e M | - | Padrão mediterrâneo e ocidental | Sem diferenças estatísticas |
| (Shaughnessy et al., 2011) | Ensaio clínico randomizado | 18-45 | 16 H e M | 14 dias | Carne frita e inibidores de amina heterocíclica | Sem diferenças estatísticas |
| (Kadioglu et al., 2012) | Transversal | 20-50 | 127 H e M | - | Padrão vegetariano, carnívoro e vitaminas | Redução do dano de DNA - consumo de vitaminas |
| (Wlodarczyk et al., 2018) | Transversal | 24-52 | 26 M | - | Macronutrientes e vitaminas | Efeito protetor ao dano de DNA - consumo de retinol |
| (Ladeira et al., 2017) | Transversal | 39* | 44 H e M | - | Macronutrientes e micronutrientes | Efeito protetor dano de DNA - consumo de ômega-6 e restrição calórica |
| Frutas e vegetais | | | | | | |
| (Chang et al., 2010) | Ensaio clínico randomizado | 20-40 | 28 H e M | 14 dias | Frutas e verduras | Sem diferenças estatísticas |
| (Yuan et al., 2011) | intervenção | 20-23 | 26 H e M | 14 dias | Suco de maçã e laranja vermelha | Sem diferenças estatísticas |

| | | | | | | |
|---|----------------------------|-------|----------|---------|------------------------------|---|
| (Brevik et al., 2011) | Ensaio clínico randomizado | 20-57 | 24 H e M | 28 dias | Kiwi | Redução do dano de DNA (33% 1 fruta e 31% 2 frutas) |
| (Del et al., 2013) | Ensaio clínico randomizado | 20* | 10 H | 10 dias | Blue Berry | Redução do dano de DNA (9% após 1 hora do consumo) |
| (Riso et al., 2009) | Transversal | 23* | 10 H | 10 dias | Brócolis | Redução do dano de DNA (21,2%) |
| (Lee et al., 2010) | Ensaio clínico randomizado | 20-65 | 53 H | 42 dias | Chollera | Redução do dano DNA (4%) |
| (Lamy, Garcia-ka, Prinzhorn, & Mersch-Sundermann, 2012) | intervenção | >18 | 14 H e M | 4 dias | Mostarda | Redução do dano de DNA (38%) |
| (Charron et al., 2013) | Ensaio clínico randomizado | 40-79 | 52 H e M | 11 dias | Legumes Brassica | Sem diferenças estatísticas |
| Café | | | | | | |
| (Tamara Bakuradze et al., 2011) | Ensaio clínico randomizado | 19-50 | 84 H | 28 dias | Café | Redução do dano de DNA (39%) |
| (T Bakuradze et al., 2014) | Ensaio clínico randomizado | 20-44 | 33 H | 28 dias | Café | Redução do dano de DNA (27%) |
| (Hoelzl & Knasm, 2010) | Ensaio clínico randomizado | 27* | 36 H e M | 5 dias | Café | Redução do dano de DNA (5%) |
| (Nikitina et al., 2015) | Transversal | 20-60 | 50 M | - | Cafeína e bebidas cafeinadas | Sem diferenças estatísticas |

| Suplemento dietético | | | | | | |
|--|----------------------------|-------|----------|----------|------------------------------------|-----------------------------------|
| (Caple et al., 2010) | Ensaio clínico randomizado | 18-30 | 48 H e M | 42 dias | Multivitamínico | Redução do dano de DNA (23%) |
| (Kim et al., 2013) | Ensaio clínico randomizado | 25-69 | 89 H e M | 56 dias | Multivitamínico | Redução do dano de DNA (20%) |
| (Herrero-Barbudo et al., 2013) | Ensaio clínico | 18-30 | 24 H e M | 14 dias | Leite fortificado com carotenoides | Sem diferenças estatísticas |
| (Wu, Salisbury, Graham, Lyons, & Fenech, 2009) | Ensaio clínico randomizado | 40-70 | 73 H | 168 dias | Biscoito fortificado com Selênio | Sem diferenças estatísticas |
| (Goon, Azman, Ghani, Hamid, & Ngah, 2017) | Ensaio clínico randomizado | 50-55 | 71 H e M | 180 dias | Vitamina E | Redução do dano DNA - tocotrienol |
| (Heger et al., 2012) | intervenção | 18-50 | 12 H e M | 5 dias | Resveratrol | Sem diferenças estatísticas |
| (Joray et al., 2015) | Ensaio clínico randomizado | 18-50 | 35 M | 17 dias | Zinco | Redução do dano de DNA |
| (Y. Song et al., 2009) | Ensaio clínico randomizado | 19-50 | 9 H | 83 dias | Zinco | Redução do dano de DNA |
| (Petrovi et al., 2016) | Ensaio clínico randomizado | 23* | 40 H | 28 dias | Magnésio | Redução do dano de DNA |

* Dados disponíveis em média. H: Homens; M: Mulheres (Elaborado pelos autores).

Em geral, foi possível observar que a maioria dos estudos avaliando o consumo de frutas e vegetais (Brevik et al., 2011; Del et al., 2013; Lamy et al., 2012; Riso et al., 2009) e a suplementação de compostos dietéticos isolados ou multivitamínicos (Caple et al., 2010; Goon et al., 2017; Joray et al., 2015; Kadioglu et al., 2012; Kim et al., 2013; Lee et al., 2010; Petrovi et al., 2016; B. Song et al., 2017), apresentaram resultados significativamente positivos na redução do dano de DNA.

4. Discussão

A nutrigenômica e nutrigenética fizeram com que a modulação dos padrões alimentares para o beneficiamento genético ganhasse maior notoriedade. A capacidade de prevenção e promoção da saúde através dos alimentos é um campo ativo na nutrição. Atualmente, sabe-se que a diversidade alimentar é um importante preditor de sobrevivência (Wahlqvist, 2016). No entanto, muitos estudos ainda abordam apenas o efeito de fatores dietéticos isolados, sem análise da relação do padrão alimentar, ou seja, o sinergismo entre os nutrientes no dano de DNA.

Em geral, nesta revisão, os estudos constataram menores níveis de danos no DNA em indivíduos com padrões considerados saudáveis, porém sem diferenças significativas (Habermann et al., 2014; Prado et al., 2010; Shaughnessy et al., 2011). Haberman et al., (2014) ao acompanhar durante 12 meses mulheres com sobrepeso/obesidade com o padrão de dieta restrito em calorias não observaram redução no dano. Dietas carnívoras, com níveis diferentes de amins heterocíclicas (HCAs) tampouco apresentaram diferenças no dano de DNA através de células periféricas. Contudo, ao avaliar danos de DNA a partir das células do cólon se observou redução dos efeitos nocivos das HCAs ao DNA com a suplementação de vegetais e iogurte (Shaughnessy et al., 2011). Prado et al., (2010) confirmaram que o padrão alimentar baseado em grãos integrais, frutas, vegetais e pobre em alimentos processados podem reduzir os níveis de purinas e pirimidinas oxidadas. Assim, uma dieta rica em frutas e vegetais contribuiria para menores danos de DNA.

Estudos epidemiológicos sugerem uma associação protetora entre consumo de frutas e vegetais e o risco desenvolver doenças coronarianas, doenças degenerativas e cânceres, devido aos seus numerosos compostos bioativos e oligoelementos (Brunner & Witte, 2008; Heidemann et al., 2008). Estes compostos bioativos e oligoelementos são responsáveis por neutralizar ou interromper a produção de EROs e necessários para a síntese de enzimas antioxidantes (Chang et al., 2010; Ladeira et al., 2017). O consumo de apenas um kiwi

dourado, durante 28 dias apresentou importante fator protetor no dano de DNA, uma fruta com alto teor de vitamina C (ácido ascórbico) e fotoquímicos que tem apresentado efeito benéfico em biomarcadores de doenças cardiovasculares e câncer. (Brevik et al., 2011). Ainda, destaca-se a redução de 9% no dano de DNA após 1 hora do consumo de 300 g de Blue Berry (Del et al., 2013). Dietas suplementadas com mostarda e brócolis também apresentaram diminuição no dano de DNA. (Lamy et al., 2012; Riso et al., 2009). Cabe salientar que após o período sem suplementação, os danos ao DNA retornaram aos níveis iniciais, evidenciando a importância de manter um padrão alimentar saudável e não apenas o consumo esporádico destes alimentos.

Evidências demonstraram que fitoquímicos como polifenóis e carotenoides favorecem a prevenção de danos genéticos, pois podem inibir a oxidação do DNA, melhorar o sistema de reparo ou alterar a condição de metilação das regiões promotoras que favorecem o reparo de DNA (Bhattacharya, 2011; Braakhuis, Campion, & Bishop, 2016; Izquierdo-vega et al., 2017)(Izquierdo-vega et al., 2017). Dos quatro estudos que avaliaram o consumo de café, três demonstraram redução significativa nos danos de DNA (T Bakuradze et al., 2014; Tamara Bakuradze et al., 2011; Hoelzl & Knasm, 2010). Hoelzi & Knasm (2010) relataram redução do dano de DNA em apenas cinco dias de consumo de 800 ml de café instantâneo. Em contrapartida, Nikitina et al. (2005) ao avaliar bebidas que continham cafeína ou o composto isolado não observou diferenças no dano de DNA pelo ensaio cometa (Nikitina et al., 2015). No entanto, através do teste de micronúcleo os resultados foram significativamente favoráveis em mulheres com alto consumo de café ou cafeína. Estes resultados corroboram com recentes estudos sobre esta temática, mostrando o importante potencial antioxidante do café (Bohn, Blomhoff, & Paur, 2013; Damiani et al., 2017).

Os níveis de antioxidantes plasmáticos estão diretamente relacionados à dieta, os quais são definidos por compostos vitamínicos. Dois estudos transversais, que avaliaram o consumo alimentar através de questionários de frequência alimentar observaram que o consumo vitamínico foi o único componente da dieta associado significativamente a redução no dano de DNA (Kadioglu et al., 2012; Wlodarczyk et al., 2018). Corroborando com estes resultados, alguns estudos ao analisar de forma isolada a suplementação de multivitamínicos (Caple et al., 2010; Kim et al., 2013), compostos antioxidantes (Goon et al., 2017) ou elementos essenciais para saúde (Joray et al., 2015; Petrovi et al., 2016; Y. Song et al., 2009) observaram redução no dano de DNA.

Destaca-se o emprego dos estudos de ensaio clínico randomizado nesta área (Odongo, Skatchkov, Herz, & Lamy, 2019), os quais são considerados padrão-ouro para determinação

de efeito de uma terapêutica. Contudo, os ensaios clínicos randomizados são laboriosos e custosos, além de apresentarem diversos desafios práticos e metodológicos na sua elaboração e realização, refletindo em estudos de baixo número amostral como os encontrados. Esta revisão incluiu a análise do ensaio cometa com células linfócitos humana, pois este método permanece sendo o mais comumente utilizado e com maior sensibilidade para detectar baixos níveis de danos no DNA (Barnes et al., 2018; Bo et al., 2019; Cemeli, Baumgartner, & Anderson, 2009; Odongo et al., 2019), sendo um importante biomarcador para avaliar os efeitos dos fatores dietéticos ao DNA.

5. Conclusão

Em suma, através desta revisão foi possível concluir que os estudos incluídos, apesar de apresentarem baixo número amostral, apresentavam considerável qualidade metodológica. Em geral, o consumo de frutas e vegetais e a suplementação de compostos dietéticos isolados ou multivitamínicos apresentaram impacto positivo na redução de dano de DNA. A presente revisão destaca que a preservação do DNA parece estar intimamente relacionada à disponibilidade de micronutrientes e antioxidantes presentes na dieta. Além disso, deve-se manter um padrão alimentar saudável constante para prevenir e reduzir os danos de DNA.

Por fim, destaca-se que apesar de bem estabelecida a importância de micronutrientes e antioxidantes para manutenção e prevenção de danos de DNA, ainda são necessários estudos futuros que avaliem a influência dos padrões alimentares e a presença de danos de DNA, salientando a importância dos macronutrientes para manutenção da saúde humana.

Financiamento

Este trabalho foi apoiado pela parte da Coordenação de Aperfeiçoamento de Pessoal de Nível Superior - Brasil (CAPES) - Código Financeiro 001

Referências

Academy, F. T. H. E. (2014). Position of the Academy of Nutrition and Dietetics: Nutritional Genomics, 299–312. <https://doi.org/10.1016/j.jand.2013.12.001>

Bakuradze, T., Boehm, N., Janzowski, C., Lang, R., Hofmann, T., Baum, M., & Eisenbrand, G. (2011). Antioxidant-rich coffee reduces DNA damage , elevates glutathione status and contributes to weight control : Results from an intervention study, 793–797. <https://doi.org/10.1002/mnfr.201100093>

Bakuradze, T., Lang, R., Hofmann, T., Eisenbrand, G., Schipp, D., Galan, J., & Richling, E. (2014). Consumption of a dark roast coffee decreases the level of spontaneous DNA strand breaks : a randomized controlled trial. <https://doi.org/10.1007/s00394-014-0696-x>

Barnes, J. L., Zubair, M., John, K., Poirier, M. C., & Martin, F. L. (2018). Carcinogens and DNA damage, 46, 1213–1224.

Bhattacharya, S. (2011). Natural Antimutagens: A review. *Research Journal of Medicinal Plant*, 5(2), 116–126.

Bo, C. Del, Marino, M., Martini, D., Tucci, M., Ciappellano, S., Riso, P., & Porrini, M. (2019). Overview of Human Intervention Studies Evaluating the Impact of the Mediterranean Diet on Markers of DNA Damage. <https://doi.org/10.3390/nu11020391>

Bohn, S. K., Blomhoff, R., & Paur, I. (2013). Coffee and cancer risk , epidemiological evidence,. *Molecular Nutrition Food Research*, 1–16. <https://doi.org/10.1002/mnfr.201300526>

Braakhuis, A. J., Campion, P., & Bishop, K. S. (2016). Reducing Breast Cancer Recurrence : The Role of Dietary Polyphenolics. *Nutrients*, 8(547), 1–15. <https://doi.org/10.3390/nu8090547>

Brevik, A., Gaivão, I., Medin, T., Jørgenesen, A., Piasek, A., Elilasson, J., Collins, A. R. (2011). Supplementation of a western diet with golden kiwifruits (*Actinidia chinensis* var . ’

Hort 16A ' :) effects on biomarkers of oxidation damage and antioxidant protection, 1–9.
<https://doi.org/10.1186/1475-2891-10-54>

Brunner, E., & Witte, D. R. (2008). Dietary patterns and 15-y risks of major coronary events , diabetes. *The American Journal of Clinical Nutrition*, 87, 1414–1421.
<https://doi.org/10.1093/ajcn/87.5.1414>

Caple, F., Williams, E. A., Spiers, A., Tyson, J., Burtle, B., Daly, A. K., Hesketh, J. E. (2010). Inter-individual variation in DNA damage and base excision repair in young , healthy non-smokers : effects of dietary supplementation and genotype, 1585–1593.
<https://doi.org/10.1017/S0007114509993540>

Cemeli, E., Baumgartner, A., & Anderson, D. (2009). Mutation Research / Reviews in Mutation Research Antioxidants and the Comet assay, 681, 51–67.
<https://doi.org/10.1016/j.mrrev.2008.05.002>

Chang, J., Chen, G., Ulrich, C. M., Bigler, J., King, I. B., Schwarz, Y., Lampe, J. W. (2010). DNA Damage and Repair : Fruit and Vegetable Effects in a Feeding Trial DNA Damage and Repair : Fruit and Vegetable Effects in a Feeding Trial, (January 2015), 37–41.
<https://doi.org/10.1080/01635580903407106>

Charron, C. S., Clevidence, B. A., Albaugh, G. A., Kramer, M. H., Vinyard, B. T., Milner, J. A., & Novotny, J. A. (2013). Assessment of DNA damage and repair in adults consuming allyl isothiocyanate or Brassica vegetables. *The Journal of Nutritional Biochemistry*, 24(5), 894–902. <https://doi.org/10.1016/j.jnutbio.2012.06.004>

Collins, A. R. (2014). Biochimica et Biophysica Acta Measuring oxidative damage to DNA and its repair with the comet assay. *BBA - General Subjects*, 1840(2), 794–800.
<https://doi.org/10.1016/j.bbagen.2013.04.022>

Damiani, A. P., Garcez, M. L., Abreu, L. L. De, Tavares, T. H., Boeck, C. R., & Andrade, V. M. De. (2017). A reduction in DNA damage in neural tissue and peripheral blood of old mice treated with caffeine, 7394. <https://doi.org/10.1080/15287394.2017.1286901>

Del, C., Riso, P., Campolo, J., Møller, P., Loft, S., Klimis-zacas, D., Porrini, M. (2013). A single portion of blueberry (*Vaccinium corymbosum* L) improves protection against DNA damage but not vascular function in healthy male volunteers. *Nutrition Research*, 33(3), 220–227. <https://doi.org/10.1016/j.nutres.2012.12.009>

Fenech, M., & Bonassi, S. (2011). The effect of age, gender, diet and lifestyle on DNA damage measured using micronucleus frequency in human peripheral blood lymphocytes. *Mutagenesis*, 26(1), 43–49. <https://doi.org/10.1093/mutage/geq050>

Fikrová, P., Št, R., Hronek, M., Hyšpler, R., & Tichá, A. (2011). Wiener klinische Wochenschrift Application of the comet assay method in clinical studies, 693–699. <https://doi.org/10.1007/s00508-011-0066-0>

Goon, A. J., Azman, N. H. E. N., Ghani, S. M. A., Hamid, Z., & Ngah, W. Z. W. (2017). Comparing palm oil tocotrienol rich fraction with a -tocopherol supplementation on oxidative stress in healthy older adults. *Clinical Nutrition ESPEN*, 1–12. <https://doi.org/10.1016/j.clnesp.2017.07.004>

Habermann, N., Makar, K. W., Abbenhardt, C., Xiao, L., Wang, C., Utsugi, H. K., Ulrich, C. M. (2014). No Effect of Caloric Restriction or Exercise on. *MEDICINE & SCIENCE IN SPORTS & EXERCISE*, (32), 896–905. <https://doi.org/10.1249/MSS.0000000000000480>

Heger, A., Ferk, F., Nersesyan, A., Szekeres, T., Kundi, M., Wagner, K. H., Knasmüller, S. (2012). Mutation Research / Genetic Toxicology and Environmental Mutagenesis Intake of a resveratrol-containing dietary supplement has no impact on DNA stability in healthy subjects, 749, 82–86. <https://doi.org/10.1016/j.mrgentox.2012.07.005>

Heidemann, C., Schulze, M. B., Franco, O. H., Dam, R. M. van, Mantzoros, C. S., & Frank B. Hu. (2008). Dietary Patterns and Risk of Mortality from Cardiovascular Disease, Cancer, and All-Causes in a Prospective Cohort of Women. *Circulation*, 118(3), 230–237. <https://doi.org/10.1161/CIRCULATIONAHA.108.771881.Dietary>

Herrero-Barbudo, C., Soldevilla, B., Perez-Sacristan, B., Blanco-Navarro, I., Mercedes, H., Granado-Lorencio, F., & Dominguez, G. (2013). Modulation of DNA-Induced Damage and

Repair Capacity in Humans after Dietary Intervention with Lutein-Enriched Fermented Milk. *PLOS ONE*, 8(9). <https://doi.org/10.1371/journal.pone.0074135>

Hoelzl, C., & Knasm, S. (2010). Instant coffee with high chlorogenic acid levels protects humans against oxidative damage of macromolecules, 1722–1733. <https://doi.org/10.1002/mnfr.201000048>

Izquierdo-vega, J. A., Morales-gonzález, J. A., Sánchez-gutiérrez, M., Betanzos-cabrera, G., Sosa-delgado, S. M., Sumaya-martínez, M. T., Madrigal-Santillán, E. (2017). Evidence of Some Natural Products with Antigenotoxic Effects. Part 1: Fruits and Polysaccharides. *Nutrients*, 9(102), 1–27. <https://doi.org/10.3390/nu9020102>

Joray, M. L., Yu, T., Ho, E., Clarke, S. L., Stanga, Z., Gebreegziabher, T., Stoecker, B. J. (2015). ScienceDirect Zinc supplementation reduced DNA breaks in Ethiopian women. *Nutrition Research*, 35(1), 49–55. <https://doi.org/10.1016/j.nutres.2014.10.006>

Kadioglu, E., Kocabas, N. A., Demircigil, G. C., Coskun, E., Ozcagli, E., Durmaz, E., Sardas, S. (2012). Assessment of Individual Susceptibility to Baseline DNA and Cytogenetic Damage in a Healthy Turkish Population ;, 16(10), 1157–1164. <https://doi.org/10.1089/gtmb.2012.0038>

Kim, Y. J., Ahn, Y. H., Lim, Y., Kim, J. Y., Kim, J., & Kwon, O. (2013). Daily Nutritional Dose Supplementation with Antioxidant Nutrients and Phytochemicals Improves DNA and LDL Stability: A Double-Blind, Randomized, and Placebo-Controlled Trial, 5218–5232. <https://doi.org/10.3390/nu5125218>

Ladeira, C., Carolino, E., Gomes, M. C., & Brito, M. (2017). Role of Macronutrients and Micronutrients in DNA Damage: Results From a Food Frequency Questionnaire. <https://doi.org/10.1177/1178638816684666>

Lamy, E., Garcia-ka, M., Prinzhorn, J., & Mersch-Sundermann, V. (2012). Antigenotoxic action of isothiocyanate-containing mustard as determined by two cancer biomarkers in a human intervention trial, 21, 400–406. <https://doi.org/10.1097/CEJ.0b013e32834ef140>

Lee, S. H., S, M., Kang, H. J., S, M., Lee, H., S, M. (2010). Six-week supplementation with Chlorella has favorable impact on antioxidant status in Korean male smokers. *Nutrition*, 26(2), 175–183. <https://doi.org/10.1016/j.nut.2009.03.010>

Louzada, M. L. da C., Martins, A. P. B., Canella, D. S., Baraldi, L. G., Levy, R. B., Claro, R. M., Monteiro, C. A. (2015). Ultra-processed foods and the nutritional dietary profile in Brazil. *Revista de Saude Publica*, 49, 1–11. <https://doi.org/10.1590/S0034-8910.2015049006132>

Nikitina, D., Chen, Z., Vallis, K., Poll, A., Ainsworth, P., Narod, S. A., & Kotsopoulos, J. (2015). Relationship between Caffeine and Levels of DNA Repair and Oxidative Stress in Women with and without a BRCA1 Mutation, 2, 174–184. <https://doi.org/10.1159/000439110>

Odongo, G. A., Skatchkov, I., Herz, C., & Lamy, E. (2019). Optimization of the alkaline comet assay for easy repair capacity quantification of oxidative DNA damage in PBMC from human volunteers using aphidicolin block. *DNA Repair*, 77(October 2018), 58–64. <https://doi.org/10.1016/j.dnarep.2019.03.005>

Pereira, A. S., Shitsuka, D. M., Parreira, F. J., & Ricardo, S. (2018). *Metodologia da pesquisa científica*.

Petrovi, J., Stani, D., Dmitrašinovi, G., Plecas-Solarovic, B., Ignjatovi, S., Batini, B., ... Pešić, V. (2016). Magnesium Supplementation Diminishes Peripheral Blood Lymphocyte DNA Oxidative Damage in Athletes and Sedentary Young Man, 2016. <https://doi.org/10.1155/2016/2019643>

Prado, R. P., Fornazari, B., Carvalho, R., Lombardi, C., Pinto, D. S., Assis, D., & Fa, D. M. (2010). Influence of diet on oxidative DNA damage, uracil misincorporation and DNA repair capability, 25(5), 483–487. <https://doi.org/10.1093/mutage/geq030>

Riso, P., Martini, D., Visioli, F., Martinetti, A., Porrini, M., Riso, P., & Martini, D. (2009). Effect of Broccoli Intake on Markers Related to Oxidative Stress and Cancer Risk in Healthy Smokers and Nonsmokers Effect of Broccoli Intake on Markers Related to Oxidative Stress and Cancer Risk in Healthy Smokers and Nonsmokers. *Nutrition and Cancer*, 61(2), 232–237. <https://doi.org/10.1080/01635580802425688>

Shaughnessy, D. T., Gangarosa, L. M., Schliebe, B., Umbach, D. M., Xu, Z., Knize, M. G., ... Taylor, J. A. (2011). Inhibition of Fried Meat-Induced Colorectal DNA Damage and Altered Systemic Genotoxicity in Humans by Crucifera , Chlorophyllin , and Yogurt, *6*(4). <https://doi.org/10.1371/journal.pone.0018707>

Song, B., Zeng, G., Gong, J., Liang, J., Xu, P., Liu, Z., Ren, X. (2017). Evaluation methods for assessing effectiveness of in situ remediation of soil and sediment contaminated with organic pollutants and heavy metals. *Environment International*, *105*(January), 43–55. <https://doi.org/10.1016/j.envint.2017.05.001>

Song, Y., Chung, C. S., Bruno, R. S., Traber, M. G., Brown, K. H., King, J. C., & Ho, E. (2009). Dietary zinc restriction and repletion affects DNA integrity in healthy men, *90*, 321–328. <https://doi.org/10.3945/ajcn.2008.27300.1>

Stevens, A. J., Rucklidge, J. J., Kennedy, M. A., Stevens, A. J., Rucklidge, J. J., Kennedy, M. A., Kennedy, M. A. (2017). Epigenetics , nutrition and mental health . Is there a relationship ? *Nutritional Neuroscience*, 1–12. <https://doi.org/10.1080/1028415X.2017.1331524>

Wahlqvist, M. L. (2016). Future food, *25*(35), 706–715. <https://doi.org/10.6133/apjcn.092016.01>

Włodarczyk, M., Jabłonowska-lietz, B., Olejarz, W., & Nowicka, G. (2018). Anthropometric and Dietary Factors as Predictors of DNA Damage in Obese Women, 1–12. <https://doi.org/10.3390/nu10050578>

Wu, J., Salisbury, C., Graham, R., Lyons, G., & Fenech, M. (2009). Increased Consumption of Wheat Biofortified With Selenium Does Not Modify Biomarkers of Cancer Risk , Oxidative Stress , or Immune Function in Healthy Australian Males, *50*, 489–501. <https://doi.org/10.1002/em>

Yuan, L., Meng, L., Ma, W., Xiao, Z., Zhu, X., Feng, J. I. N. F., Xiao, R. (2011). Impact of apple and grape juice consumption on the antioxidant status in healthy subjects, *62*(10), 844–850. <https://doi.org/10.3109/09637486.2011.587399>

Porcentagem de contribuição de cada autor no manuscrito

Marina dos Santos – 60%

Júlia Oliveira Penteadó – 20%

Caroline Lopes Feijó Fernandes – 10%

Flavio Manoel Rodrigues Da Silva Júnior – 10%