

Chia (*Salvia hispanica* L.): Composição química, compostos fenólicos, atividade antioxidante e atividade antitumoral

 <https://doi.org/10.56238/sevened2024.018-039>

Daisy Naomi Tan

Graduada em Engenharia de Alimentos
Instituição: Universidade Estadual de Campinas
(UNICAMP)
E-mail: dnaomi20@gmail.com

E-mail: mprado@unicamp.br

Sheila Oliveira-Alves

Doutora em Ciência de Alimentos
Instituição: Instituto Nacional de Investigação Agrária e
Veterinária (INIAV)
E-mail: sheilacris.oliveira.alves@gmail.com

Marcelo Alexandre Prado

Doutor em Ciência de Alimentos
Instituição: Universidade Estadual de Campinas
(UNICAMP)

RESUMO

A ingestão de compostos bioativos, como compostos fenólicos e ácidos graxos ômega 3, provenientes de alimentos de origem animal e vegetal, é importante para a proteção contra doenças crônicas não transmissíveis, como doenças cardiovasculares, diabetes, câncer, entre outras. O aumento na incidência de câncer está relacionado a mudanças nos hábitos alimentares, exposição a poluentes e fatores como consumo de alimentos com açúcares simples e gorduras saturadas. Estudos apontam que o consumo de antioxidantes naturais presentes em frutas, vegetais e óleos vegetais pode reduzir o risco de câncer e outras doenças crônicas. A semente de chia, rica em compostos fenólicos e ácido graxo α -linolênico, tem sido associada a benefícios como redução de doenças cardiovasculares, controle da diabetes e proteção contra o estresse oxidativo. Pesquisas sobre a semente de chia buscam entender seus benefícios à saúde e seu potencial na prevenção de doenças relacionadas ao desequilíbrio metabólico e inflamações crônicas, incluindo o câncer.

Palavras-chave: Chia (*Salvia hispanica* L.), Antioxidante, Antitumoral.

1 INTRODUÇÃO

1.1 CHIA

A *Salvia hispanica* L. é uma planta herbácea bianualmente cultivada, pertencente à família Lamiaceae, superdivisão da Spermatophyta, e Reino Plantae (Mohd Ali et al., 2012). A *Salvia hispanica* L., conhecida popularmente como chia, é nativa do sul do México e norte da Guatemala, sendo um importante alimento básico cultivado no período Pré-Colombiano, pois os antigos Astecas e outros grupos culturais na Mesoamérica cultivavam e colhiam as sementes de chia extensivamente, e seu uso na culinária ocorria na forma de grãos inteiros e triturados (Cahill, 2003).

A planta da chia pode crescer até 1 metro de altura, possui folhas dispostas opostas, sendo suas flores roxas ou brancas, com tamanho entre 3 a 4 mm, e as partes fundidas da flor contribuem para uma taxa elevada de auto-polinização (Mohd Ali et al., 2012). A cor da semente varia entre preto, cinza e preto manchado com branco, e sua forma é oval, com comprimento variando de 1,90 a 2,37 mm e diâmetro de 1,21 a 1,43 mm (Ixtaina et al., 2008), conforme apresentado na Figura 1.

Figura 1. Plantação de chia (a) e semente de chia (b). (Fonte: Tosco 2004; Coelho & Salas-Mellado, 2014).



Atualmente, a chia é cultivada na Argentina, Colômbia, Equador, Peru, Bolívia, Paraguai e Austrália, para fins comerciais das suas sementes (Coates & Ayerza, 1996; Busilacchi et al., 2013). As sementes embebidas em água, suco de frutas e sopas é a forma mais consumida nas regiões do México (Cahill, 2003; Reyes-Caudillo, 2008). No Brasil a chia tem sido consumida juntamente com cereais matinais, frutas, iogurtes e bebidas refrescantes, tais como sucos e vitaminas de frutas.

A semente de chia é um pseudocereal, não contém glúten, e por isso tem sido incorporada em vários tipos de alimentos, bebidas e em formulações de farinhas mistas para indústria de panificação. Além disso, as sementes têm sido utilizadas como suplementos nutricionais, bem como na fabricação de barras de cereais matinais e biscoitos nos Estados Unidos, América Latina e Austrália (Coelho & Salas-Mellado, 2014).

A semente de chia possui cerca de 25,0 a 35,0 g de óleo/100 g, sendo que os ácidos graxos presentes no seu óleo são altamente insaturados. Os ácidos graxos essenciais são os principais componentes no óleo de chia, ácido linoléico (LA, C18:2 ω -6, 17,0-20,3 g/100 g óleo) e ácido α -

linolênico (ALA, C18:3 ω -3; 60,2-67,8 g/100 g óleo), de acordo com Coates & Ayerza (1996), Álvarez-Chávez et al. (2008), Peiretti & Gai (2009), Ixtaina et al. (2011), Marineli et al. (2014) e Boidora et al. (2017).

A qualidade nutricional da semente de chia está diretamente relacionada com seu estágio de maturação, pois com a maturidade crescente, ocorrem reduções nos teores de ácidos graxos, principalmente o ácido α -linolênico, e no conteúdo de proteína bruta (Peiretti & Gai, 2009). A maturidade, de fato, é o fator mais importante que afeta a qualidade das sementes, devido à diferença de proporção entre os componentes do tecido vegetal, o aumento da lignificação durante o desenvolvimento da semente e o aumento das frações de fibra nos tecidos vegetais (Morrison, 1980; Wilson et al. , 1991; Peiretti & Gai, 2009).

O teor de proteína bruta varia na semente de 15,95 a 26,03 g/100 g (Ayerza & Coates, 2011; Ayerza, 2013; Marineli et al., 2014), sendo o seu teor maior do que em outras culturas tradicionais de cereais, como trigo (11,00 g/100 g), milho (8,80 g/100 g), arroz (13,30 g/100 g), aveia (14,92 g/100 g), cevada (19,04 g/100 g) e sorgo (12,10 g/100 g) (Ragae et al., 2006; Rupollo et al. 2006). Embora a chia não seja cultivada comercialmente como fonte de proteína, seu perfil de aminoácidos apresenta-se balanceado, não sendo observado fatores limitantes para a dieta de um adulto, pois a semente apresenta teores consideráveis de treonina (5,91 mg/g), lisina (7,65 mg/g) e leucina (9,75 mg/g), e elevados teores de arginina (16,34 mg/g), asparagina (13,28 mg/g), e glutamina (25,95 mg/g), conforme relatado por Ayerza (2013).

Além das proteínas, a semente de chia apresenta 90 a 94 g/100 g de matéria seca, sendo a mesma composta por carboidratos (26-41g/100 g), fibra alimentar (18-38 g/100 g), cinzas (4-5 g/100 g), minerais e vitaminas, de acordo com Mohd Ali et al. (2012) e Marineli et al. (2014). Além dos nutrientes presentes, quando a semente de chia é umidificada, ocorre a formação de um gel transparente mucilaginoso que permanece firmemente ligado à ela, pois no seu epicarpo encontram-se células que produzem mucilagem quando umedecidas (Ixtaina et al., 2008). A mucilagem formada é um exsudato natural, composto principalmente por xilose, glicose e ácido glucurônico, formando um polissacarídeo ramificado de alto peso molecular (Lin et al., 1994, Muñoz et al., 2012).

Reyes-Caudillo et al. (2008) relataram que as sementes de chia contêm cerca de 5 a 6 % de mucilagem, enquanto Muñoz et al. (2012) citaram 7 % de mucilagem. Coorey et al. (2014) analisaram a mucilagem formada na semente de chia, e relataram que a mesma possui 58 % de fibra bruta e 34 % de carboidratos. A mucilagem extraída das sementes de chia tem um grande potencial em formulações alimentares como agente espessante, agente emulsionante e como estabilizador.

O teor de fibra alimentar na semente varia de 18 a 38 g/100 g, sendo a maior parte deste conteúdo representado por fibra alimentar insolúvel (14-35 g/100 g), e o restante, por fibra alimentar solúvel (2,4-3,6 g/100 g). Fibra alimentar inclui celulose, hemicelulose, lignina, pectinas, gomas,

mucilagem e outros polissacarídeos e oligossacarídeos associados, sendo resistentes à digestão e absorção no intestino delgado humano e com fermentação completa ou parcial no intestino grosso (Esposito et al., 2005; Capitani et al., 2012). As fibras solúveis são fermentadas no cólon, enquanto que as fibras insolúveis têm ação na formação do bolo fecal e possuem fermentação limitada no cólon (Anderson et al., 2009).

Além disso, as fibras alimentares têm um papel essencial na saúde intestinal, nos efeitos nutricionais e fisiológicos dos consumidores, pois estão significativamente associadas a um menor risco de desenvolver doenças coronárias, hipertensão, diabetes e obesidade (Willem van der Kamp et al., 2010).

2 PRODUTOS DA CHIA

O óleo de chia pode ser obtido por diferentes métodos, tais como, extração com solvente, por prensagem e extração supercrítica (Martínez et al., 2012). Na indústria, o óleo é obtido por prensagem a frio da semente de chia por processo de expeller, para obter um óleo com parâmetros de qualidade e nutricionais, de acordo com os valores determinados pela legislação Codex Alimentarius, contudo a prensagem a frio resulta em uma extração parcial do óleo (Ixtaina et al., 2010).

O índice de acidez e o índice de peróxido são descritos como parâmetros referenciais para determinar a qualidade da conservação dos óleos. De acordo com o padrão de qualidade dos óleos vegetais, a legislação determina valor máximo de 3,30 g ácido oleico/100 g óleo e 20 mEqO₂/kg óleo, respectivamente (Codex Alimentarius, 2003). Ixtaina et al. (2012) relataram o valor de 1,30 ácido oleico/100 g óleo para o índice de acidez e 1,00 mEqO₂/kg óleo para índice de peróxido no óleo de chia comercial obtido pelo sistema de prensagem à frio, método atualmente utilizado para extração do óleo de chia comercializado.

A comercialização do óleo da chia vem crescendo anualmente devido ao seu elevado conteúdo de ácidos graxos poli-insaturados (PUFA). Os PUFA desempenham um papel importante na prevenção de doenças crônicas, tais como hipertensão, doença arterial coronariana, diabetes e câncer (Poudyal et al., 2012).

Os PUFA variam no óleo de chia na faixa de 80,60 a 84,09 g/100 g, e os principais ácidos graxos identificados são o linoléico e α -linolênico (Álvarez-Chávez et al., 2008; Ixtaina et al., 2011; Marineli et al., 2014; Bodoira et al., 2017). O óleo de chia pode apresentar elevada variação no conteúdo dos ácidos graxos poli-insaturados, e essas diferenças são atribuídas às diferentes condições ambientais, tais como temperatura, luz, tipo de solo e nutrientes disponíveis. Ayerza (1995) relatou variações nas concentrações de ácido oleico, linoléico e linolênico no óleo devido à localização do cultivo da semente, enquanto Ayerza & Coates (2004) reportaram que as sementes de chia cultivadas em diferentes ecossistemas da América do Sul apresentaram diferenças significativas nos teores de

óleo e na composição dos ácidos graxos. Geralmente o conteúdo do ácido α -linolênico varia na faixa de 60,20 a 67,80 g/100 g, conforme descrito por Coates & Ayerza (1996); Álvarez-Chávez et al. (2008); Peiretti & Gai (2009); Ixtaina et al., (2011); Marineli et al. (2014) e Boidora et al. (2017).

Além disso, os óleos comestíveis apresentam fitosteróis, os quais têm sido amplamente estudados por seus efeitos hipocolesterolêmicos e anticarcinogênicos (Pelletier et al., 1995; Phillips et al., 2002; Kozłowska et al., 2016). Geralmente, os esteróis estão principalmente na forma livre e esterificada, sendo que os esteróis livres podem ter diferentes efeitos fisiológicos (Miettinen & Gylling, 1999; Phillips et al., 2002). No óleo de chia, o teor total de esteróis encontra-se entre 8,15 a 12,60 g/kg óleo, sendo que esses teores são semelhantes ao óleo de primula (*Oenothera biennis*), em que o teor total de esteróis é aproximadamente 10 g/kg óleo, porém em outros óleos não refinados, tais como azeite, amendoim, colza, cártamo, gergelim e girassol, o teor de esteróis totais varia de 1,50 a 8,00 g/kg óleo (Álvarez-Chávez et al., 2008). No óleo de chia, o β -sitosterol (7,96 g/kg) é o componente principal em relação ao estigmastanol (1,78 g/kg) e ao estigmasterol (2,17 g/kg), em geral, o β -sitosterol representa cerca de 60% dos esteróis totais em óleos vegetais brutos (Álvarez-Chávez et al., 2008).

Os óleos vegetais são fontes principais de tocoferóis, os quais são antioxidantes naturais e desempenham funções importantes na reprodução e nos mecanismos antioxidantes de tecidos animais e vegetais (Guinazi et al., 2009). O óleo de chia apresenta o teor de tocoferóis totais entre 443 a 480 mg/kg, sendo o γ -tocoferol o mais abundante, na faixa de 415 a 463 mg/kg (Ciftci et al., 2012; Ixtaina et al., 2012; 2015).

Após a extração do óleo de chia por presagem à frio, a fração da semente residual é seca, triturada a 435 μ m, obtendo assim a farinha fibrosa de chia. Portanto, a farinha é o resíduo do processo de extração do óleo da semente de chia. A farinha fibrosa possui um elevado conteúdo de proteínas (32,0-35,0 g/100 g) e fibra bruta (21,0-29,0 g/100 g), e consideráveis teores de lipídeos (8,7-14,0 g/100 g), mesmo após o seu processamento (Capitani et al., 2012; Segura-Campos et al., 2013; Coorey et al., 2014).

De acordo com Capitani et al. (2012), os teores de fibras alimentares na farinha fibrosa variam de 44 a 46 g/100 g, sendo a maior parte deste conteúdo representado por fibra alimentar insolúvel (40-41 g/100 g) e o restante por fibra alimentar solúvel (4-5 g/100 g). As fibras insolúveis contribuem para o aumento do volume do bolo fecal, redução do tempo de trânsito intestinal, retardo da absorção de glicose e da hidrólise do amido. O consumo elevado de fibra alimentar solúvel reduz as respostas pós-prandiais da glicose, após as refeições ricas em carboidratos, bem como a redução dos níveis de colesterol LDL (Low Density Lipoprotein) e colesterol total (Weickert & Pfeiffer, 2008).

Além disso, Capitani et al. (2012) relatam que a farinha fibrosa de chia apresenta uma elevada capacidade de reter e absorver água, podendo ser utilizada como um agente emulsionante e estabilizante de emulsões.

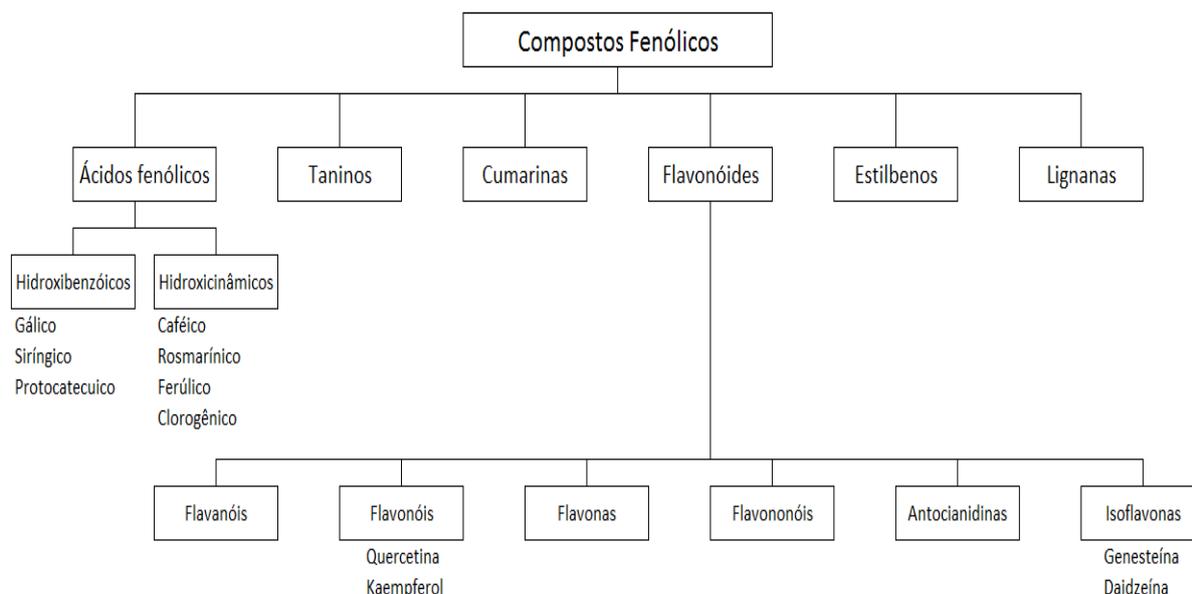
A farinha fibrosa é fonte de minerais, apresentando elevado teores de cálcio (5615,0 mg/kg), magnésio (4624,0 mg/kg), ferro (117,7 mg/kg) e fósforo (9988,5 mg/kg), entretanto baixo teores de cobre (18,7 mg/kg) e zinco (96,0 mg/kg), conforme descrito por Capitani et al. (2012). A farinha fibrosa de chia tem sido utilizada como matéria-prima na produção de barra de cereais devido ao seu alto teores de proteínas e minerais.

3 COMPOSTOS FENÓLICOS

Os compostos fenólicos são metabólitos secundários presentes nas plantas e englobam desde moléculas simples até outras com alto grau de polimerização, podendo estar presentes na forma livre, ligados a açúcares (glicosídeo) e proteínas em diversas partes das plantas (Acosta-Estrada et al., 2014; Heleno et al., 2015). Os fenólicos são caracterizados pela presença de um ou mais anéis aromáticos ligados a pelo menos um radical hidroxila e/ou outros substitutos, e podem ser divididos de acordo com o número de anéis fenólicos e com as estruturas às quais estão ligados (D'Archivio et al., 2007; Oliveira & Bastos, 2011).

Além disso, os compostos fenólicos desempenham nas plantas um papel importante no crescimento e reprodução, atuam como agentes antipatogênicos e contribuem também para a pigmentação das plantas. Nos alimentos, os compostos fenólicos podem contribuir para a amargor, adstringência, cor, sabor, aroma e estabilidade oxidativa (Nacz & Shahidi, 2006). Dentre os mais de cinco mil fenólicos descritos, destacam-se os flavonóides, cumarinas, taninos, lignanas, estilbenos e ácidos fenólicos, por possuírem atividade antioxidante (Shahidi & Ambigaipalan, 2015), conforme apresentado na Figura 2.

Figura 2. Classificação dos compostos fenólicos. (Adaptado de Shahidi & Ambigaipalan, 2015).



Os grupos de compostos fenólicos mais abundantes nos alimentos são os flavonóides, os ácidos fenólicos e as lignanas. (D'Archivio et al., 2007; Oliveira & Bastos, 2011). Os ácidos fenólicos e flavonóides geralmente ocorrem nas formas solúveis conjugadas (glicosídeo) e insolúveis (Nardini & Ghiselli, 2004; Acosta-Estrada et al., 2014). Na natureza, os ácidos fenólicos ocorrem principalmente nas formas insolúveis ou ligadas, enquanto que os flavonóides apresentam-se como glicosídeos, com uma única ou múltiplas porções de açúcar ligadas através de um grupo OH (O-glicosídeo) ou através de ligações carbono-carbono (C-glicosídeo).

Os ácidos fenólicos estão presentes em quase todos os alimentos derivados de plantas, representando uma parcela significativa da dieta humana. A ingestão média de ácidos fenólicos em humanos foi relatada como sendo da ordem de 200 mg/dia, dependendo dos hábitos e preferências alimentares (Clifford & Scalbert, 2000).

A biodisponibilidade dos ácidos fenólicos é crucial para as suas propriedades biológicas (Heleno et al., 2015). Quando ingeridos na forma livre, os ácidos fenólicos são rapidamente absorvidos pelo intestino delgado e posteriormente conjugados, no entanto, as estruturas químicas dos compostos também podem influenciar nas reações de conjugação, bem como a quantidade de metabólitos formados pela microbiota intestinal no cólon (Scalbert & Williamson, 2000; Heleno et al., 2015).

Após ingestão e absorção, os ácidos fenólicos são conjugados por reações de metilação, sulfatação e glicuronidação, que são controladas por enzimas específicas que catalisam essas etapas, sendo que as reações de conjugação variam de acordo com a natureza do ácido fenólico e a quantidade ingerida (Heleno et al., 2015).

Vários fatores alteram a biodisponibilidade de ácidos fenólicos presentes nos alimentos, tais como a complexidade da matriz alimentícia, a forma química do composto, o tempo de trânsito

intestinal, esvaziamento gástrico, metabolismo do composto e grau de conjugação, possíveis interações com proteínas na circulação sanguínea e tecidos, composição da microbiota intestinal e o perfil genético do indivíduo (Crozier et al., 2009; Oliveira & Bastos, 2011)

A metodologia de análise utilizada para determinar as formas livre e ligada dos ácidos fenólicos consiste geralmente na extração com solventes orgânicos aquosos para se obter fenólicos solúveis, seguido de um tratamento de hidrólise para se obter compostos fenólicos ligados. Geralmente, a hidrólise assistida por ultrassom associada à hidrólise ácida tem sido utilizada para lixiviar e hidrolisar os compostos fenólicos mais rapidamente do que os métodos tradicionais, uma vez que a área de contato superficial entre as fases sólida e líquida é aumentada por ruptura de partículas (Herrera & Luque de Castro, 2004).

Na separação, identificação e quantificação dos compostos fenólicos são utilizadas técnicas avançadas, como a cromatografia líquida de alta eficiência (High Performance Liquid Chromatography- HPLC). Essa técnica é a mais comumente utilizada, acoplada a detectores como arranjo de diodos (DAD), fluorescência ou espectrômetro de massas (MS). A utilização da HPLC é uma ferramenta que auxilia os mais variados estudos, pois separa compostos presentes em uma matriz, os quais podem ser comparados aos padrões para sua identificação e quantificação.

A principal classe de compostos fenólicos identificados na semente de chia, utilizando análise por cromatografia líquida de alta eficiência, foram os ácidos fenólicos, os quais podem ser divididos em dois grupos principais, os ácidos hidroxibenzóicos e hidroxicinâmicos, que são sintetizados a partir da via do ácido chiquímico (D'Archivio et al., 2007; Oliveira & Bastos, 2011).

Martínez-Cruz et al. (2014) analisaram a semente de chia por cromatografia líquida de ultra alta eficiência acoplada ao detector de arranjos de diodos (UHPLC-DAD), e os principais compostos quantificados foram o ácido rosmarínico (0,92 mg/g semente), ácido protocatecuico etil éster (0,74 mg/g semente), ácido caféico (0,02 mg/g semente), ácido gálico (0,01 mg/g semente) e daidzeína (0,006 mg/g semente).

Reyes-Caudillo et al. (2008) identificaram na semente de chia o ácido clorogênico (0,10 mg/g semente) e ácido caféico (0,06 mg/g semente), enquanto que nos extratos hidrolisados, foram identificados a quercetina (0,26 mg/g semente) e kaempferol (0,50 mg/g semente), por cromatografia líquida de alta eficiência acoplada ao detector de arranjos de diodos (HPLC-DAD).

O ácido clorogênico, ácido caféico, quercetina, miricetina e kaempferol também foram identificados na farinha fibrosa e no óleo de chia (Capitani et al., 2012; Ixtaina et al., 2012). Os compostos fenólicos, principalmente os ácidos fenólicos e os flavonóides, têm sido amplamente estudados devido aos seus diversos benefícios para a saúde como antioxidantes, na prevenção de inflamações crônicas, doenças cardiovasculares, câncer e diabetes.

A alta diversidade dos ácidos fenólicos isolados das plantas *Salvia*, tem apresentado excelente atividade antimicrobiana, bem como atividade antioxidante, sendo alguns utilizados contra inúmeros distúrbios patológicos, como a aterosclerose e disfunção cerebral (Cvetkovikj et al., 2013; Martínez-Cruz & Paredes-López, 2014).

4 ATIVIDADE ANTIOXIDANTE

Sementes oleaginosas são fontes de compostos fenólicos com elevada atividade antioxidante, os quais podem sequestrar radicais livres. Dentre os compostos fenólicos, estão os ácidos fenólicos, flavonóides, quinonas, cumarinas, lignanas, estilbenos, taninos, vitaminas, terpenóides, e alguns outros metabolitos endógenos (Cai et al., 2004; Naczk & Shahidi, 2006).

Os antioxidantes fenólicos interferem no processo oxidativo como desativadores de radicais livres e também como queladores de metais. O potencial antioxidante dos compostos fenólicos depende do número e disposição dos grupos hidroxila na molécula (Cao et al., 1997). Por isso, os fenólicos têm sido amplamente estudados, pois possuem bioatividades diversas que são benéficas para a saúde humana, reduzindo o risco de câncer, doenças cardíacas e diabetes; bem como exercendo atividades anti-bacterianas, antivirais, anti-inflamatórias e anti-alérgicas (Yao et al., 2004; Oak et al., 2005; Shahidi & Ambigaipalan, 2015).

De acordo com Bianchi e Antunes (1999), os antioxidantes são aceptores de radicais livres, interceptando estes compostos gerados pelo metabolismo celular ou por fontes exógenas, evitando a formação de lesões, a perda da integridade celular; e reconstituindo as membranas celulares já danificadas.

A atividade antioxidante nas sementes pode ser determinada por uma variedade de ensaios com diferentes mecanismos, incluindo a transferência de átomos de hidrogênio (HAT), transferência de elétrons (ET), poder de redução de metais e quelação de metais. O ensaio FRAP (Poder Antioxidante de Redução do Ferro) é um método que mede o poder de redução de metais, ou seja, mede a habilidade de antioxidantes em reduzir o complexo íon férrico (Fe^{3+}) ao complexo ferroso (Fe^{2+}) de coloração azul intensa em meio ácido (Shahidi & Zhong, 2015).

O ensaio ORAC (Capacidade de Redução do Radical Oxigênio) é um método baseado na transferência de átomos de hidrogênio, e mede a habilidade de um antioxidante contra o radical peroxil, onde o antioxidante e um marcador fluorescente (fluoresceína) competem cineticamente por radicais peroxil, gerados através da decomposição de compostos nitrogenados, tais como AAPH (2,2'-azobis-(2-metilpropionamida)-dihidroclorado) a 37 °C (Ou et al., 2013). O ORAC é um importante ensaio *in vitro* para avaliar a atividade antioxidante, pois o mesmo utiliza um radical livre biologicamente relevante (radical peroxil), o qual é prevalente na biologia humana. Este método considera tanto o

tempo de inibição quanto o grau de inibição da liberação da ação do radical livre causada pelos antioxidantes (Ou et al., 2013, Prior, 2015).

Jiménez e colaboradores (2010) avaliaram a atividade antioxidante do óleo e da semente integral de chia, sendo que o óleo apresentou valores baixos de atividade antioxidante em comparação com a da semente integral. A atividade antioxidante da semente de chia foi obtida na faixa de 45,5 a 98,73 $\mu\text{mol TE/g}$ enquanto que a do óleo foi de 1,32 a 4,58 $\mu\text{mol TE/g}$, indicando que o conteúdo dos antioxidantes na semente chia são de natureza hidrofílica.

Marineli et al. (2014) determinaram a atividade antioxidante da semente de chia, obtendo o valor de 514,30 $\mu\text{mol TE/g}$ para ensaio de ORAC, e valor de 405,71 $\mu\text{mol TE/g}$ para ensaio FRAP. Do mesmo modo, a atividade antioxidante da farinha fibrosa foi 577,2 $\mu\text{mol TE/g}$, sendo maior do que a encontrada em farelo de trigo, sorgo e cevada (48,5; 51,7 e 14,9 $\mu\text{mol TE/g}$), de acordo com Ragaee et al. (2006).

Os ácidos fenólicos, classe majoritária de compostos fenólicos na semente de chia, comportam-se como antioxidantes, devido à reatividade da sua fração fenólica, ou seja, a presença da hidroxila no anel aromático. Embora existam vários mecanismos, acredita-se que o modo predominante da atividade antioxidante dos ácido fenólicos seja a desativação dos radicais via doação de átomos de hidrogênio (Shahidi & Ambigaipalan, 2015). Portanto, as sementes de chia são consideradas como ingredientes funcionais com alto potencial antioxidante em produtos alimentícios com aplicações comerciais.

5 ATIVIDADE ANTITUMORAL

Atualmente, o câncer está entre as maiores causas de morte no mundo, e é definido como o conjunto de doenças nas quais as células anormais podem se dividir e crescer desordenadamente, sendo capazes de invadir outros tecidos, podendo se espalhar pelo corpo através do sistema circulatório estabelecendo-se em outros órgãos e tecidos (NCI, 2017).

Estudos relatam que o aumento na incidência de câncer pode estar relacionado às mudanças nos hábitos alimentares, aumento da expectativa de vida, aumento dos poluentes e do contato com compostos carcinôgenos, seja por esses fatores e outros, essa patologia é hoje um dos maiores problemas de saúde pública (Monteiro et al., 2014; Siegel et al. 2016; Wang et al., 2016).

Investigadores relatam que o estresse oxidativo é um dos componentes chave na ligação da toxicidade ambiental para o processo carcinogênico, pois as espécies reativas de oxigênio (ROS) são geradas em resposta a ambos os estímulos, endógenos e exógenos (Ziech et al., 2010; Fuchs-Tarlovsky et al., 2013). Evidências, tanto em estudos in vivo como in vitro, apontam agentes ambientais, tais como radiação, xenobióticos e compostos clorados, como indutores significativos de danos celulares via toxicidade mediada pela ROS (Klaunig & Kamendilus, 2004; Garis et al., 2008; Fuchs-Tarlovsky

et al., 2013). Estudos descreveram a relação entre o aumento dos radicais celulares reativos de oxigênio e a patogênese de várias doenças crônicas, incluindo o câncer (Shobha & Andallu, 2013; Prasad et al., 2016).

As ROS são constantemente geradas dentro do corpo e são necessárias para conduzir vias regulatórias, porém são também uma das causas de várias condições patológicas, incluindo o câncer. Numerosas linhas de evidência sugerem que as ROS podem promover, bem como suprimir a sobrevivência de células cancerígenas. As ROS são conhecidas por regular cada passo do desenvolvimento do tumor, incluindo transformação, sobrevivência, proliferação, invasão, metástase e angiogênese (Prasad et al., 2016).

Estudos relatam que as ROS podem mediar um ataque indireto ao DNA, principalmente por meio da reação com outros componentes celulares, tais como os fosfolipídios, resultando na geração de intermediários secundários reativos e acoplamento irreversível a base de DNA, formando adutos de DNA (Marnette, 2000; Fuchs-Tarlovsky et al., 2013). A formação de adutos de DNA é central no processo carcinogênese, pois se tais adutos escapam aos mecanismos de reparação celular e persistem, eles podem induzir a erros, e em última instância, a mutações (Wogan et al., 2004). Portanto, lesões oxidativas têm sido implicadas na etiologia do câncer, e as lesões servem como biomarcador crítico de danos oxidativos ao DNA (Valko et al., 2004; Fuchs-Tarlovsky et al., 2013).

Evidências em estudos experimentais demonstraram que os compostos naturais, entre eles, o compostos fenólicos, agem como reguladores positivos anticâncer, através do ajuste da resposta ao estresse oxidativo, inibindo a proliferação de células cancerígenas e modulando a sinalização autofágica (Hasima & Ozpolat, 2014; Lang et al., 2015; Irimie et al., 2015; Guaman-Ortiz et al., 2017).

Estudos de modelos pré-clínicos e clínicos indicaram que os antioxidantes naturais promovem redução do risco de câncer, e dados epidemiológicos sugerem que pessoas que consomem dietas ricas em antioxidantes naturais, provenientes de frutas e vegetais, têm um menor risco de desenvolver doenças crônicas e mortalidade do que aquelas que ingerem baixas quantidades de frutas e vegetais (Shanmugam et al., 2016; Prasad et al., 2016; Prasad et al., 2017).

Estudo in vivo com dieta alimentar contendo cereais e vegetais, tais como o “Wushen” (mistura de alimentos contendo 55 ingredientes naturais, incluindo plantas, carnes, cereais e legumes), demonstraram elevada atividade antitumoral, reduzindo 48,52% o crescimento tumoral em um modelo experimental com camundongos implantados subcutaneamente com células S180 de sarcoma murino, sendo que esse potencial antitumoral da dieta com “Wushen” está diretamente associada com suas propriedades antioxidantes (Wang et al., 2014).

A ingestão de dietas contendo ervas, frutas e legumes aumenta significativamente a capacidade antioxidante do plasma, pois os compostos bioativos presentes nos vegetais são antioxidantes, e impedem a formação de radicais, removendo os radicais antes que os danos possam ocorrer, reparando

os danos oxidativos, eliminando moléculas danificadas e impedindo mutações (Shobha & Andallu, 2013).

Os compostos fenólicos podem limitar a formação de células tumorais iniciadas, estimulando o reparo do DNA (Yang et al., 2001). A quercetina, catequinas, isoflavonas, lignanas, flavanonas, ácido elágico e resveratrol, induzem uma redução no crescimento do tumor (Shobha & Andallu, 2013). Os ácidos fenólicos, tais como, ácido gálico, ácido clorogênico, ácido caféico possuem propriedades inibitórias contra os comportamentos invasivos (adesão, migração e angiogênese) e metastáticos de uma variedade de células de câncer *in vitro* e *in vivo* (Weng & Yen, 2012; Roleira et al., 2015).

Estudos com ácidos graxos poli-insaturados (PUFA) presentes nos óleos vegetais e sementes oleaginosas vêm sendo investigados em ensaios tumorais devido à sua ação anti-inflamatória e anticarcinogênica. O elevado consumo de PUFA, especificamente, os ω 3-PUFA, pode contribuir para redução dos processos inflamatórios crônicos envolvidos no desenvolvimento de muitos tumores (Vendramini-Costa & Carvalho, 2012). Além disso, os PUFA presentes nos óleos vegetais exercem efeitos antitumorais, afetando talvez a expressão gênica ou ativando moléculas de transdução de sinal envolvidas no controle do crescimento celular, diferenciação, apoptose, angiogênese e metástase (Espada et al., 2007).

Miranda-Vilela et al. (2014) avaliaram os efeitos de uma suplementação com óleo de pequi (*Caryocar brasiliense*) sobre os danos oxidativos induzidos por doxorubicina em camundongos com tumor sólido de Ehrlich, sendo observado efeito protetor aos danos oxidativos induzidos pela doxorubicina e contenção do crescimento tumoral devido à elevada concentração dos PUFA no óleo de pequi.

Dentre os modelos de estudos *in vivo* para avaliar a atividade anticâncer, o tumor de Ehrlich tem sido utilizado por se tratar de um modelo de tumor murino prático e transponível para a análise dos efeitos antiproliferativos de diversos compostos, sendo que esse tumor pode se desenvolver na forma sólida, quando inoculado subcutaneamente, e na forma ascítica, quando as células são inoculadas no peritônio do animal (Nascimento et al, 2006; Vendramini-Costa, 2010).

Espada et al. (2007) investigaram os efeitos antitumorais das dietas com 6% de óleo de chia e 6% de óleo de cártamo, consumidas no período de 45 dias, em um modelo de adenocarcinoma mamário murino transplantando subcutaneamente em camundongos Balb/C, obtendo redução significativamente de 29,68% na massa tumoral e 88,89 % no número de metástases no grupos que consumiram a dieta com óleo de chia, porém a dieta com óleo de cártamo não reduziu significativamente a massa tumoral. Os resultados apontam que o óleo de chia, com elevado conteúdo de ω 3-PUFA, é um potencial agente antitumoral, podendo apresentar ação preventiva. Portanto mais estudos devem ser realizados a fim de comprovar seu potencial preventivo e seu mecanismo de ação.



REFERÊNCIAS

- Acosta-Estrada, B. A., Gutiérrez-Urbe, J. A., & Serna-Saldívar, S. O. (2014). Bound phenolics in foods, a review. *F. Chemistry*, 152, 46–55.
- Álvarez-Chávez, L. M., Valdivia-López, M. L. A., Aburto-Juárez, M. L., & Tecante, A. (2008). Chemical characterization of the lipid fraction of mexican chia seed (*Salvia hispanica* L.). *Int. J. of F. Properties*, 11(3), 687-697.
- Anderson, J. W., Baird, P., Davis, R. H., Ferreri, S., Knudtson, M., & Koraym, A. (2009). Health benefits of dietary fiber. *Nut. Reviews*, 67(4), 188-205.
- Ayerza, R. (1995). Oil content and fatty acid composition of chia (*Salvia hispanica* L.) from five northwestern locations in Argentina. *J. Am. Oil Chem. Soc.*, 72, 1079–1081.
- Ayerza, R. (2013). Seed composition of two chia (*Salvia hispanica* L.) genotypes which differ in seed color. *Emir. J. Food Agric.*, 25(7), 495-500.
- Ayerza, R., & Coates, W. (2004). Protein and oil content, peroxide index and fatty acid composition of chia (*Salvia hispanica* L.) grown in six tropical and sub-tropical ecosystems of South America. *Trop. Sci.*, 44(3), 131–135.
- Ayerza, R., & Coates, W. (2011). Protein content, oil content and fatty acid profiles as potential criteria to determine the origin of commercially grown chia (*Salvia hispanica* L.). *Ind. Cr. and Products*, 34, 1366– 1371.
- Bianchi, M. L. P., & Antunes, L. M. G. (1999). Radicais livres e os principais antioxidantes da dieta. *Rev. de Nutrição*, 12(2), 123-130.
- Bodoira, R. M., Penci, M. C., Ribotta, P. D., & Martínez, M. L. (2017). Chia (*Salvia hispanica* L.) oil stability: study of the effect of natural antioxidants. *F. Sci. and Technology*, 75, 107-113.
- Busilacchi, H., Quiroga, M., Bueno, M., Di Sapio, O., Flores, V., & Severin, C. (2013). Evaluation of *Salvia hispanica* L. cultivated in the south of Santa Fe (Argentina). *Cult. Tropicales*, 34(4), 55-59.
- Cahill, J. P. (2003). Ethnobotany of chia, *Salvia hispanica* L. (Lamiaceae). *Econ. Botany*, 57, 604–618.
- Cai, Y., Luo, Q., Sun, M., & Corke, H. (2004). Antioxidant activity and phenolic compounds of 112 traditional Chinese medicinal plants associated with anticancer. *Lif. Sciences*, 74, 2157 – 2184.
- Cao, G., Sofic, E., & Prior, R. L. (1997). Antioxidant and prooxidant behavior of flavonoids: structure-activity relationships. *Fr. Rad. Biol. and Medicine*, 22, 749–760.
- Capitani, M. I., Spotorno, V., Nolasco, S. M., & Tomás, M. C. (2012). Physicochemical and functional characterization of by-products from chia (*Salvia hispanica* L.) seeds of Argentina. *F. Sci. and Technol.*, 45, 94-102.
- Ciftci, O. N., Przybylski, R., & Rudzinska, M. (2012). Lipid components of flax, perilla, and chia seeds. *Eur. J. Lipid Sci. Technol.*, 114, 794–800.
- Clifford, M. N., & Scalbert, A. (2000). Ellagitannins-occurrence in food, bioavailability and cancer prevention. *J. of the Sci. of F. and Agriculture*, 80, 1118–1125.

- Coates, W., & Ayerza, R. (1996). Production potential of chia in northwestern Argentina. *Ind. Cr. and Products*, 5, 229-233.
- Codex Alimentarius. (2003). World Health Organization Codex Alimentarius Commission Joint WHO/FAO, Codex Stan 33 – Codex standard for olive oils and olive pomace oils. Joint FAO/WHO Food Standards Programme, Geneva: WHO/FAO(1981 (Rev. 2-2003), 1-9.
- Coelho, M. S., & Salas-Mellado, M. M. (2014). Revisão: Composição química, propriedades funcionais e aplicações tecnológicas da semente de chia (*Salvia hispanica* L) em alimentos. *Braz. J. F. Technol.*, 17(4), 259-268.
- Coorey, R., Tjoe, A., & Jayasena, V. (2014). Gelling properties of chia seed and flour. *J. of F. Science*, 79(5), 859-866.
- Crozier, A., Jaganath, I. B., & Clifford, M. N. (2009). Dietary phenolics: chemistry, bioavailability and effects on health. *Nat. Prod. Reports*, 26, 1001.
- Cvetkovikj, I., Stefkov, G., Acevska, J., Petreska Stanoeva, J., Karapandzova, M., Stefova, M., Dimitrovska, A., & Kulevanova, S. (2013). Polyphenolic characterization and chromatographic methods for fast assessment of culinary *Salvia* species from South East Europe. *J. of Chromatography A*, 1282, 38– 45.
- D'Archivio, M., Filesi, C., Benedetto, R., Gargiulo, R., Giovannini, C., & Masella, R. (2007). Polyphenols, dietary sources and bioavailability. *Ann Ist Super Sanità*, 43(4), 348-361.
- Espada, C. E., Berra, M. A., Martinez, M. J., Eynard, A. R., & Pasqualini, M. E. (2007). Effect of chia oil (*Salvia hispanica*) rich in ω -3 fatty acids on the eicosanoid release, apoptosis and T-lymphocyte tumor infiltration in a murine mammary gland adenocarcinoma. *Plast., Leuk. and essenc. fatty acids*, 77(1), 21-28.
- Esposito, F., Arlotti, G., Bonifati, A. M., Napolitano, A., Vitale, D., & Fogliano, V. (2005). Antioxidant activity and dietary fibre in durum wheat bran by-products. *F. Res. International*, 38, 1167-1173.
- Fuchs-Tarlovsky, V. (2013). Role of antioxidants in cancer therapy. *Nutrition*, 29, 15–21.
- Garis D, Skiada V, & A., B. (2008). Redox signaling and cancer: The role of “labile” iron. *Cancer Lett.*, 266, 21–29.
- Guamán-Ortiz, L. M., Orellana, M. I. R., & Ratovitski, E. A. (2017). Natural compounds as modulators of non-apoptotic cell death in cancer cells. *Cur. Genomics*, 18, 132-155.
- Guinazi, M., Milagres, R. C. R. M., Pinheiro-Sant’Ana, H. M., & Chaves, J. B. P. (2009). Tocoferóis e tocotrienóis em óleos vegetais e ovos. *Quim. Nova*, 32(8), 2098-2103.
- Hasima, N., & Ozpolat, B. (2014). Regulation of autophagy by polyphenolic compounds as a potential therapeutic strategy for cancer. *Cell Death Dis.*, 5, e1509.
- Heleno, S. A., Martins, A., Queiroz, M. J. R. P., & Ferreira, I. C. F. R. (2015). Bioactivity of phenolic acids: metabolites versus parent compounds, a review. *F. Chemistry*, 173, 501-513.
- Herrera, M. C., & Luque de Castro, M. D. (2004). Ultrasound-assisted extraction for the analysis of phenolic compounds in strawberries. *Anal. and Bioanal. Chemistry*, 379(7–8), 1106–1112.



IARC. (2011). International Agency for Research on Cancer. Disponível em: <http://www.globocan.iarc.fr>, [Acesso em: 05 de Maio de 2017].

Irimie, A. I., Braicu, C., Zanoaga, O., Pileczki, V., Gherman, C., Berindan-Neagoe, I., & Campian, R. S. (2015). Epigallocatechin-3-gallate suppresses cell proliferation and promotes apoptosis and autophagy in oral cancer SSC-4 cells. *OncoTargets Ther.*, 8, 461-470

Ixtaina, V. Y., Julio, L. M., Wagner, J. R., Nolasco, S. M., & Tomás, M. C. (2015). Physicochemical characterization and stability of chia oil microencapsulated with sodium caseinate and lactose by spray-drying. *Pow. Technology*, 271, 26–34.

Ixtaina, V. Y., Martínez, M. L., Spotorno, V., Mateo, C. M., Maestri, D. M., Diehl, B. W. K., Nolasco, S. M., & Tomás, M. C. (2011). Characterization of chia seed oils obtained by pressing and solvent extraction. *J. of F. Compos. and Analysis*, 24, 166–174.

Ixtaina, V. Y., Nolasco, S. M., & Tomás, M. C. (2008). Physical properties of chia (*Salvia hispanica* L.) seeds. *Ind. Cr. and Products*, 28, 286–293.

Ixtaina, V. Y., Nolasco, S. M., & Tomás, M. C. (2012). Oxidative stability of chia (*Salvia hispanica* L.) seed oil: effect of antioxidants and storage conditions. *J. of the Amer. Oil Chemists' Society*, 89(6), 1077–1090.

Ixtaina, V. Y., Vega, A., Nolasco, S. M., Tomás, M. C., Gimeno, M., Bárzana, E., & Tecante, A. (2010). Supercritical carbon dioxide extraction of oil from Mexican chia seed (*Salvia hispanica* L.): Characterization and process optimization. *J. of Supercrit. Fluids*, 55, 192–199.

Jiménez, F. E. G., Beltrán-Orozco, M. C., & Martínez, M. G. V. (2010). The antioxidant capacity and phenolic content of chia (*Salvia hispanica* L.). integral seed and oil. *Special Abstracts / J. of Biotechnology*, 150S, S315.

Klaunig, J., & Kamendilus, L. M. (2004). The role of stress in carcinogenesis. *Annu. Rev. Pharm. Toxicol.*, 44, 239–267.

Kozłowska, M., Gruczynska, E., Scibisz, I., & Rudzinska, M. (2016). Fatty acids and sterols composition, and antioxidant activity of oils extracted from plant seeds. *F. Chemistry*, 213, 450–456.

Lang, F., Qin, Z., Li, F., Zhang, H., Fang, Z., & Hao, E. (2015). Apoptotic cell death induced by resveratrol is partially mediated by the autophagy pathway in human ovarian cancer cells. *PLoS One*, 10(6), e0129196.

Lin, K.-Y., Daniel, J. R., & Whistler, R. L. (1994). Structure of chia seed polysaccharide exudate. *Carb. Polymers*, 23(1), 13–18.

Marineli, R. S., Moraes, E. A., Lenquiste, S. A., Godoy, A. T., Eberlin, M. N., & Maróstica Jr., M. R. (2014). Chemical characterization and antioxidant potential of Chilean chia seeds and oil (*Salvia hispanica* L.). *F. Sci. and Technol.*, 59, 1304-1310.

Marnette, L. J. (2000). Oxyradicals and DNA damage. *Carcinogenesis*, 21, 361–370.

Martínez-Cruz, O., & Paredes-López, O. (2014). Phytochemical profile and nutraceutical potential of chia seeds (*Salvia hispanica* L.) by ultra high performance liquid chromatography. *J. Chromatogr. A*, 1346, 43–48.



- Martínez, M. L., Marín, M. A., Faller, C. M. S., Revol, J., Penci, M. C., & Ribotta, P. D. (2012). Chia (*Salvia hispanica* L.) oil extraction: Study of processing parameters. *F. Sci. and Technol.*, 47, 78-82.
- Miettinen, T. A., & Gylling, H. (1999). Regulation of cholesterol metabolism by dietary plant sterols. *Curr. Opin. Lipidol.*, 10, 9–14.
- Miranda-Vilela, A. L., Grisolia, C. K., Longo, J. P. F., Peixoto, R. C. A., Almeida, M. C., Barbosa, L. C. P., Roll, M. M., Portilho, F. A., Estevanato, L. L. C., Bocca, A. L., Bão, S. N., & Lacava, Z. G. M. (2014). Oil rich in carotenoids instead of vitamins C and E as a better option to reduce doxorubicin-induced damage to normal cells of Ehrlich tumor-bearing mice: hematological, toxicological and histopathological evaluations. *J. of Nutr. Biochemistry*, 25, 1161–1176.
- Mohd Ali, N., Yeap, S. K., Ho, W. Y., Beh, B. K., Tan, S. W., & Tan, S. G. (2012). The promising future of chia, *Salvia hispanica* L. *J. of Biom. and Biotechnology*, 2012, 1-9.
- Monteiro, L. S., Bastos, K. X., Barbosa-Filho, J. M., Athayde-Filho, P. F., Diniz, M. F. F. M., & Sobral, M. V. (2014). Medicinal Plants and Other Living Organisms with Antitumor Potential against Lung Cancer. *Evid.-Based Compl. and Altern. Medicine*, ID 604152, 15.
- Morrison, I. M. (1980). Changes in the lignin and hemicellulose concentrations of ten varieties of temperate grasses with increasing maturity. *Grass Forage Sci.*, 35, 287–293.
- Muñoz, L. A., Cobos, A., Diaz, O., & Aguilera, J. M. (2012). Chia seeds: microstructure, mucilage extraction and hydration. *J. of F. Engineering*, 108(1), 216–224.
- Naczk, M., & Shahidi, F. (2006). Phenolics in cereals, fruits and vegetables: occurrence, extraction and analysis. *J. of Pharm. and Biom. Analysis*, 41, 1523–1542.
- Nardini, M., & Ghiselli, A. (2004). Determination of free and bound phenolic acids in beer. *F. Chemistry*, 84(1), 137–143.
- Nascimento, F. R.; Cruz, G. V.; Pereira, P. V.; Maciel, M. C.; Silva, L. A.; Azevedo, A. P. S.; Barroqueiro, E. S. B. & Guerra, R. N. M. (2006). Ascitic and solid Ehrlich tumor inhibition by *Chenopodium ambrosioides* L. treatment. *Life Sci.* 78(22), 2650-2653.
- NCI. (2017). National Cancer Institute. Disponível em: <https://www.cancer.gov/>. [Acesso em 05 de maio de 2017]
- Oak, M. H., El Bedoui, J., & Schini-Kerth, V. B. (2005). Antiangiogenic properties of natural polyphenols from red wine and green tea. *J. of Nutritional Biochemistry*, 16, 1–8.
- Oliveira, D. M., & Bastos, D. H. M. (2011). Biodisponibilidade de ácidos fenólicos. *Quim. Nova*, 34(6), 1051-1056.
- Ou, B., Chang, T., Huang, D., & Prior, R. L. (2013). Determination of total antioxidant capacity by oxygen radical 563 absorbance capacity (ORAC) using fluorescein as the fluorescence probe: first action 2012.23. *J. of 564 AOAC Intern.*, 96(6), 1372–1376.
- Peiretti, P. G., & Gai, F. (2009). Fatty acid and nutritive quality of chia (*Salvia hispanica* L.) seeds and plant during growth. *Anim. Feed Sci. and Technol.*, 148 267–275.



- Pelletier, X., Belbraouet, S., Mirabel, D., Mordret, F., Perrin, J. L., Pages, X., & Debry, A. (1995). A diet moderately enriched in phytosterols lowers plasma cholesterol concentrations in normocholesterolemic humans. *Ann. Nutr. Metab.*, 39, 291–295.
- Phillips, K. M., Ruggio, D. M., Toivo, J. I., Swank, M. A., & Simpkins, A. H. (2002). Free and esterified sterol composition of edible oils and fats. *J. of F. Compos. and Analysis*, 15, 123–142.
- Poudyal, H., Panchal, S. K., Waanders, J., Ward, L., & Brown, L. (2012). Lipid redistribution by alpha-linolenic acid-rich chia seed inhibits stearoyl-CoA desaturase-1 and induces cardiac and hepatic protection in diet-induced obese rats. *J. of Nutr. Biochemistry*, 23, 153–162.
- Prasad, S., Gupta, S. C., Pandey, M. K., Tyagi, A. K., & Deb, L. (2016). Oxidative Stress and Cancer: advances and challenges. *Oxid. Med. and Cel. Longevity*, 2016, ID 5010423.
- Prasad, S., Gupta, S. C., & Tyagi, A. K. (2017). Reactive oxygen species (ROS) and cancer: role of antioxidative nutraceuticals. *Canc. Letters*, 387, 95–105.
- Prior, R. L. (2015). Oxygen radical absorbance capacity (ORAC): new horizons in relating dietary antioxidants/bioactives and health benefits. *J. of Funct. Foods*, 18, 797–810.
- Ragaei, S., Abdel-Aal, M. E.-S., & Noaman, M. (2006). Antioxidant activity and nutrient composition of selected cereals for food use. *F. Chemistry*, 98, 32–38.
- Reyes-Caudillo, E., Tecante, A., & Valdivia-López, M. A. (2008). Dietary fibre content and antioxidant activity of phenolic compounds present in Mexican chia (*Salvia hispanica* L.) seeds. *F. Chemistry*, 107, 656–663.
- Roleira, F. M. F., Tavares-da-Silva, E. J., Varela, C. L., Costa, S. C., Silva, T., Garrido, J., & Borges, F. (2015). Plant derived and dietary phenolic antioxidants: anticancer properties. *F. Chemistry*, 183, 235–258.
- Rupollo, G., Gutkoski, L. C., Martins, I. R., & Elias, M. C. (2006). Efeito da umidade e do período de armazenamento hermético na contaminação natural por fungos e a produção de micotoxinas em grãos de aveia. *Ciênc. Agrotec.*, 30(1), 118-125.
- Scalbert, A., & Williamson, G. (2000). Dietary intake and bioavailability of polyphenols. *J. of Nutrition*, 130, 2073S–2085S.
- Segura-Campos, M. R., Salazar-Vega, M. I., Chel-Guerrero, L. A., & Betancur-Ancona, D. A. (2013). Biological potential of chia (*Salvia hispanica* L.) protein hydrolysates and their incorporation into functional foods *F. Sci. and Technology*, 50(2), 723-731.
- Shahidi, F., & Ambigaipalan, P. (2015). Phenolics and polyphenolics in foods, beverages and spices: antioxidant activity and health effects – a review. *J. of Funct. Foods*, Volume 18(Part B), 820–897.
- Shahidi, F., & Zhong, Y. (2015). Measurement of antioxidant activity. *J. of Funct. Foods*, 18, 757–781.
- Shanmugam, M. K., Lee, J. H., Chai, E. Z. P., Kanchi, M. M., Kar, S., Arfuso, F., Dharmarajan, A., Kumar, A. P., Ramar, P. S., Looi, C. Y., Mustafa, M. R., Tergaonkar, V., Bishayee, A., Ahn, K. S. & Sethi, G. (2016). Cancer prevention and therapy through the modulation of transcription factors by bioactive natural compounds. *Sem. in Can. Biology*, 40-41, 35–47.



- Shobha, R. I., & Andallu, B. (2013). Oxidative stress and cancer: role of anti-carcinogenic herbs and spices. *Amer. J. of Phyt. and Clin. Therapeutics*, 3, 351-369.
- Siegel, R. L., Miller, K. D., & Jemal, A. (2016). Cancer Statistics. *CA Cancer J Clin*, 66(1), 7-30.
- Tosco, G. (2004). Os Benefícios da “Chia” em Humanos e Animais. *Atual. Ornitológicas*, 119, 7.
- Valko, M., Izakovic, M., Mazur, M., Christopher, J., Rhodes, C., & Telser, J. (2004). Role of oxygen radicals in DNA damage and cancer incidence. *Mol. Cell Bioch.*, 266, 37–56.
- Vendramini-Costa, D. B., & Carvalho, J. E. (2012). Molecular Link Mechanisms between Inflammation and Cancer. *Cur. Pharmac. Design*, 18, 3831-3852.
- Vendramini-Costa, D. B., Castro, I. B. D., Ruiz, A. L. T. G., Marquissolo, C., Pilli, R. A., & Carvalho, J. E. (2010). Effect of goniotalamin on the development of Ehrlich solid tumor in mice. *Bio. & Medic. Chemistry*, 18, 6742–6747
- Wang, C., Peng, R., Wang, L., Chen, P., Wang, S., Xu, X., Zhang, Q., Lin, S., & Hu, X. (2014). Wushen, a food mixture containing 55 different natural ingredients, inhibits S180 tumor growth in vivo. *Food Funct.*, 5, 1475–1480.
- Wang H, Yin Y, Wang P, Xiong C, Huang L, Li S, Li X, & L., F. (2016). Current situation and future usage of anticancer drug databases. *Apoptosis*, 21(7), 778-794.
- Weickert, M. O., & Pfeiffer, F. H. A. (2008). Metabolic effects of dietary fiber consumption and prevention of diabetes. *J. of Nutrition*, 138(3), 439–442.
- Weng, C.-J., & Yen, G.-C. (2012). Chemopreventive effects of dietary phytochemicals against cancer invasion and metastasis: phenolic acids, monophenol, polyphenol, and their derivatives. *Can. Treat. Reviews*, 38, 76–87.
- Willem van der Kamp, J., Jones, J., McCleary, B., & Topping, D. (2010). Dietary fibre: new frontiers for food and health. Wageningen Acad. Publishers.
- Wilson, J. R., Deinum, B., & Engels, F. M. (1991). Temperature effects on anatomy and digestibility of leaf and stem of tropical and temperate forage species. *Neth. J. Agric. Sci.*, 39, 31–48.
- Wogan GN, Hecht SS, Felton JS, Conney AH, & LA., L. (2004). Environmental and chemical carcinogenesis. *Semin. Cancer Biol.*, 14, 437–486.
- Yang, C. S., Landau, J. M., Huang, M. T., & Newmark, H. L. (2001). Inhibition of carcinogenesis by dietary polyphenolic compounds. *Annu. Rev. Nutr.*, 21, 381–406.
- Yao, L. H., Jiang, Y. M., Shi, J., Tomas-Barberan, F. A., Datta, N., Singanusong, R., & Chen, S. S. (2004). Flavonoids in food and their health benefits. *Plant F. for Hum. Nutrition*, 59, 113–122.
- Ziech, D., Franco, R., Georgkalikas, A. G., Georgakila, S., Malamou-Mitsi, V., Schoneveld, O., Pappa, A., & Panayiotidis, M. I. (2010). The role of reactive oxygen species and oxidative stress in environmental carcinogenesis and biomarker development. *Chem Biol Interact*, 188, 334–339.