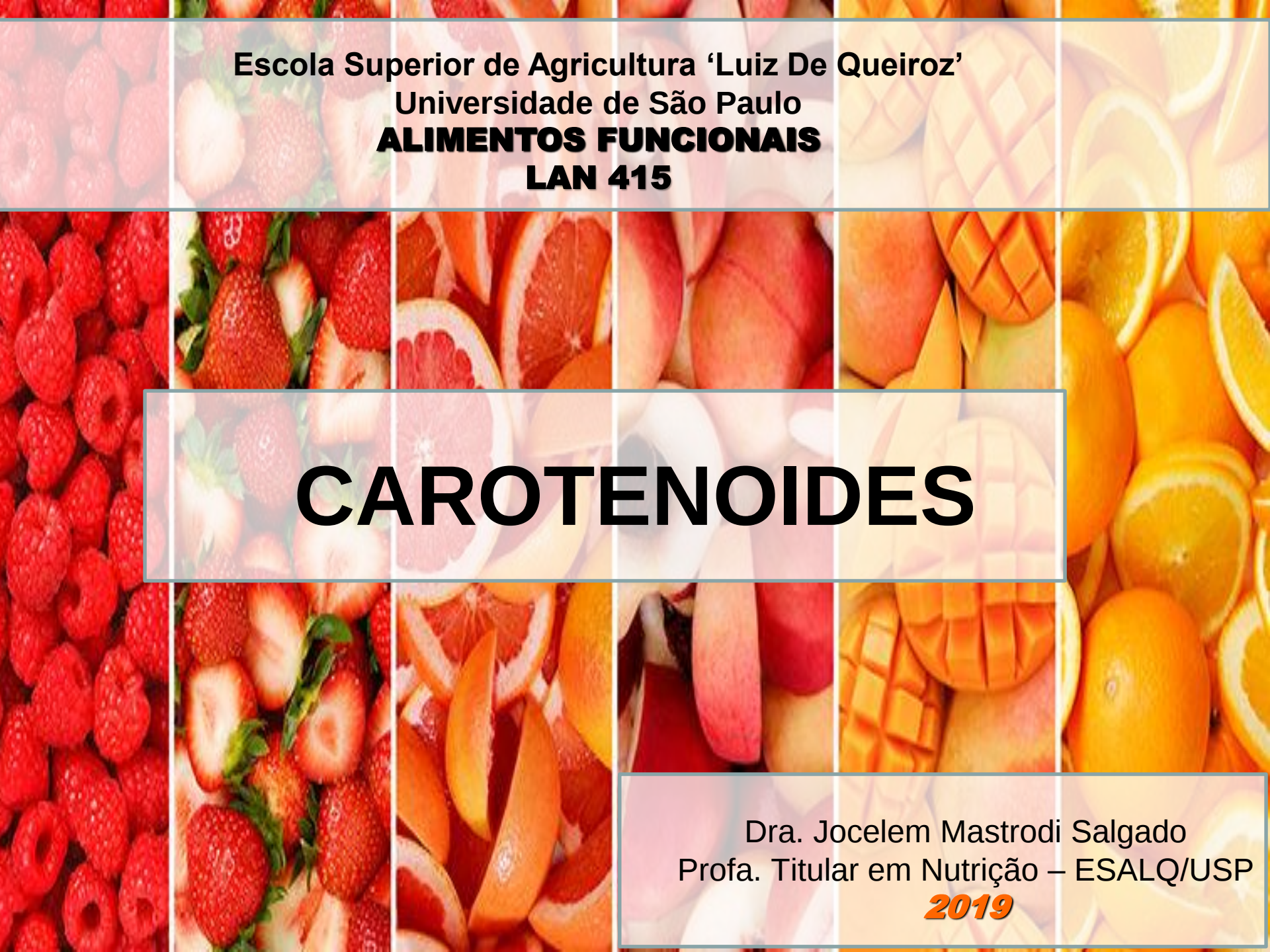




Escola Superior de Agricultura 'Luiz De Queiroz'
Universidade de São Paulo
ALIMENTOS FUNCIONAIS
LAN 415

CAROTENOIDES

Dra. Jocelyne Mastrodi Salgado
Profa. Titular em Nutrição – ESALQ/USP
2019



AGENDA

1. **Introdução**
2. **Estrutura Química dos Carotenoides**
3. **Classificação**
4. **Biodisponibilidade**
5. **Propriedades e Características**
6. **Fontes Alimentares**
7. **Funções na saúde e prevenção de doenças**
8. **Considerações Finais**



INTRODUÇÃO

Carotenoides: família de compostos pigmentados responsáveis pela cor.

Amarelo – laranja – vermelho

- Encontrados → humanos, animais, plantas, micro-organismos, vegetais e frutas
 - Efeitos benéficos na saúde.



(MAINI, 2009)



INTRODUÇÃO

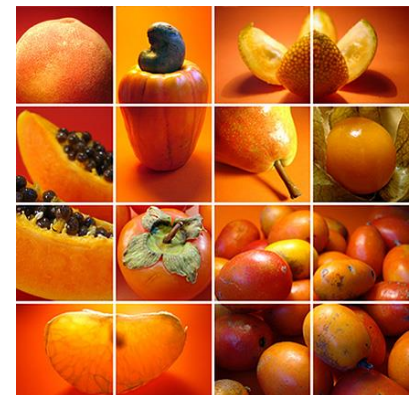
- **Localização** → membrana lipídica
- **Armazenados** → vacúolos
- **Amplamente distribuídos** → obtidos → alimentação →

Frutas e Vegetais

- Teor →
 - Variedade Genética
 - Maturidade
 - Armazenamento Pós-Colheita
 - Processamento/Preparação



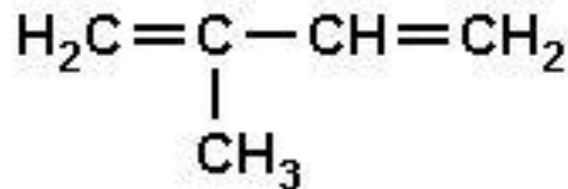
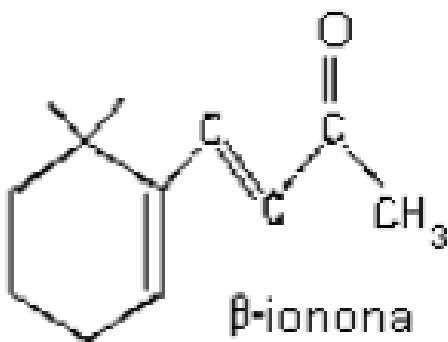
- **Insaturados e lipofílicos**
- **alguns** → organismo são convertidos em vitamina A (retinol)
- β -caroteno foi isolados pela 1ª vez em 1831
- Identificados + de 700 carotenoides na natureza;
- Apenas 50 fazem parte da dieta humana;
- 6 deles somam + de 95% do total dos carotenoides consumidos na dieta dos humanos:
 - β -caroteno;
 - Licopeno;
 - β -Criptoxantina
 - α -caroteno;
 - Luteína;
 - Zeaxantina



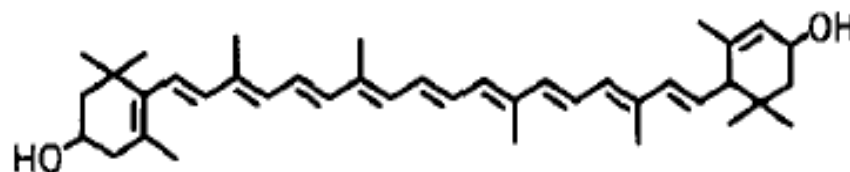
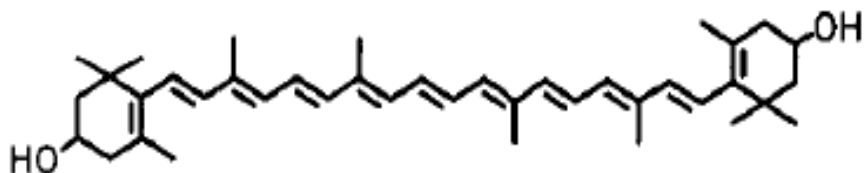
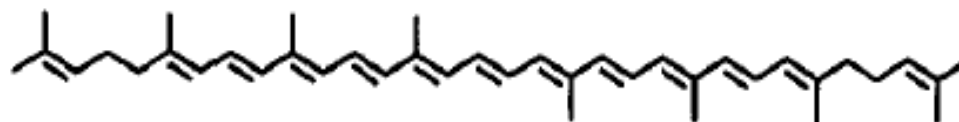
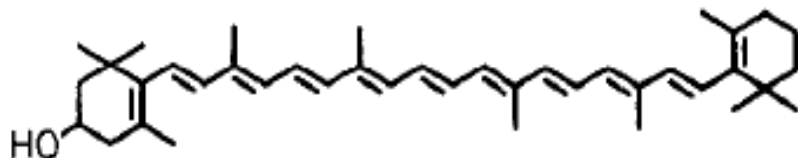
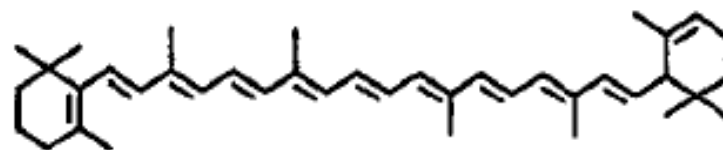
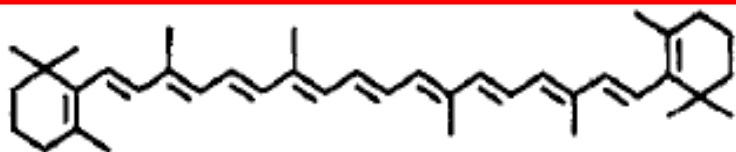


ESTRUTURA QUÍMICA DOS CAROTENÓIDES

- São compostos lipofílicos com estrutura básica de Tetraterpeno de 40 C, formado a partir de 8 unidades isoprenóides de 5 C.
- A cadeia carbônica de alguns carotenóides podem apresentar um ou dois **anéis β -ionona nas extremidades** $\rightarrow$ **atividade pró vit A**



ISOPRENO





CLASSIFICAÇÃO DOS CAROTENÓIDES:

Átomos presentes

- Carotenos

carotenóides hidrocarbonetos
formados apenas por
átomos de C e H
Ex: α - e β -caroteno e o licopeno

- Xantofilas

oxicarotenóides
Contém pelo menos um
constituente oxigenado
Ex: luteína, zeaxantina e astaxantina

- Sensíveis a luz, temperatura, acidez e reações de oxidação.
- Compostos lipofílicos e insolúveis em água e solúveis em solventes



CLASSIFICAÇÃO DOS CAROTENÓIDES:

Com base → número de átomos de carbono

Tetraterpenos
40 átomos de carbono
C40

Triterpenos
30 átomos de carbono
C30



PRINCIPAIS REPRESENTANTES

BETA CAROTENO/ LICOPENO



CAROTENOS

LUTEÍNA E ZEAXANTINA



XANTOFILAS

**AÇÃO PROTETORA
CONTRA CÂNCER**

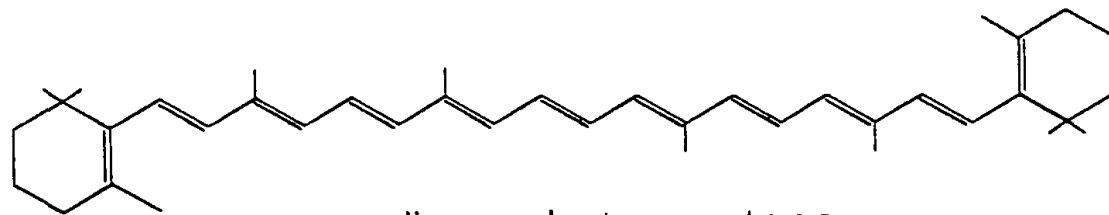
Fonte: AMBRÓSIO et al (2006)
Vrieling et al, 2007



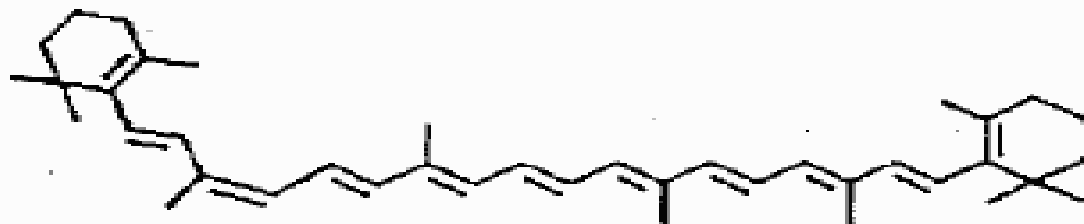
CLASSIFICAÇÃO DOS CAROTENÓIDES:

Com base → quantidade de anéis aromáticos

- **Acíclicos** → como o licopeno
- **Monocíclicos** → γ -caroteno
- **Bicíclicos** → α - e β -caroteno

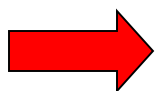


all-trans-beta-carotene

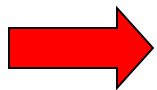


9-*cis*- β -caroteno

- As duplas ligações → **CIS** ou forma **TRANS**.



Forma TRANS, mais estáveis e mais comum nos alimentos (apresentam um cor mais escura).



Aumento das **ligações CIS**, resulta num enfraquecimento gradual da cor.



CLASSIFICAÇÃO DOS CAROTENÓIDES:

Desempenho nutricional (atividade vitamínica A)

Vitamina A pré-formada (retinóides) → Fontes diretas de Vitamina A (fontes animais)

★ Carotenóides pró-vitamina A (retinol) ➡ Fontes indiretas de Vitamina A

★ Carotenoides não possuem atividade pró ➡ Licopeno
vitamina A



CLASSIFICAÇÃO				
Carotenoide	Quanto ao nº de anéis	Quanto aos átomos	Quanto ao nº de átomos de carbono	Quanto a ativ. vitamínica
Licopeno	acíclico	Hidrocarboneto ou caroteno	tetraterpeno	inativo
β-caroteno	bicíclico	Hidrocarboneto ou caroteno	tetraterpeno	ativo
α-caroteno	bicíclico	Hidrocarboneto ou caroteno	tetraterpeno	ativo
Zeaxantina	bicíclico	Xantofila ou oxicarotenóide	tetraterpeno	inativo
Luteína	bicíclico	Xantofila ou oxicarotenóide	tetraterpeno	inativo
β-apo-8'-carotenal	Monocíclico (derivado bicíclico)	Xantofila ou oxicarotenóide	Triterpeno (apo-carotenóide)	ativo
β-criptoxantina	bicíclico	Xantofila ou oxicarotenóide	tetraterpeno	ativo
α-criptoxantina	bicíclico	Xantofila ou oxicarotenóide	tetraterpeno	ativo
Cantaxantina	bicíclico	Xantofila ou oxicarotenóide	tetraterpeno	inativo



PROPRIEDADES

- **Oxidação:**

- ✓ É a principal causa de degradação dos carotenóides em alimentos;
- ✓ São facilmente oxidados, devido o grande número de duplas ligações conjugadas;
- ✓ No final da oxidação vai ter perda total da cor e da atividade biológica,

- **pH:**

- ✓ São estáveis em pH de 3,0 – 7,0 mais alguns são sensíveis a pH ácido e álcalis (podendo sofrer isomerização cis-trans de certas duplas ligações).



PROPRIEDADES

- **Solubilidade:**
Aparecem dissolvidos nos lipídeos formando soluções coloidais;
- **Antioxidante:**
Capacidade de sequestrar oxigênio singlete
- **Absorção e Transporte:**
São incorporados em micelas mistas que contém ácidos graxos livres, sais biliares, monoglicerídeos e fosfolipídeos;

Absorção ocorre sem clivagem e a hidrólise ocorre no interior da célula intestinal.

;

1° Liberação da matriz:
processos de
transformação física
Boca → início da digestão

4° Duodeno → secreções
pancreáticas, biliares e
lipase → hidrólise da
emulsão → micelas mistas:
ácidos biliares, graxos →
lipase pancreática e
colesterol esterase
(depende da colipase →
hidrólise)

5° Carotenoides das micelas
absorvidos → difusão passiva
Carotenoides pro vit A →
clivagem e conversão em vit A

2° Estômago: ação dos
ácidos → emulsificados
em gotas lipídicas
Emulsão: TAG, proteínas,
polissacarídeos e lipídeos

3° Pâncreas: liberação
secreção pancreática

6° Carotenoides e esteres de
retinila → quilomícrons →
linfa → corrente sanguínea via
circulação portal



*xantofilas menos lipofílicas
podem ser solubilizadas
diretamente nas micelas*

**Liberação dos carotenóides
da matriz alimentar**

Emulsão

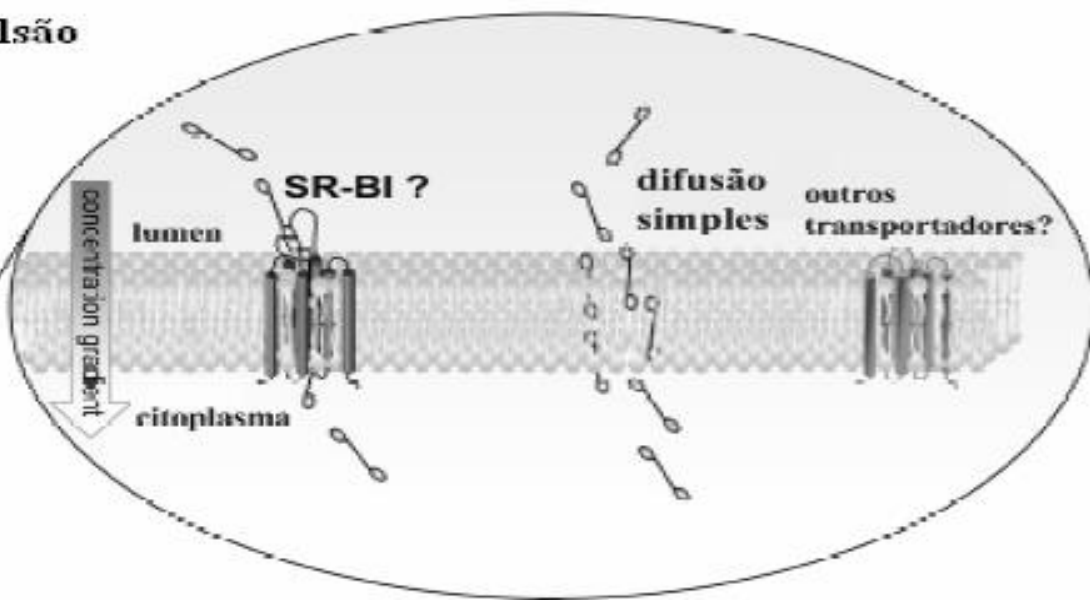
*lipases pancreáticas
e sais biliares*

Micelas

lumen

linfa

sangue





CARACTERIZAÇÃO DE ALGUNS CAROTENÓIDES



Caroteno e seus derivados

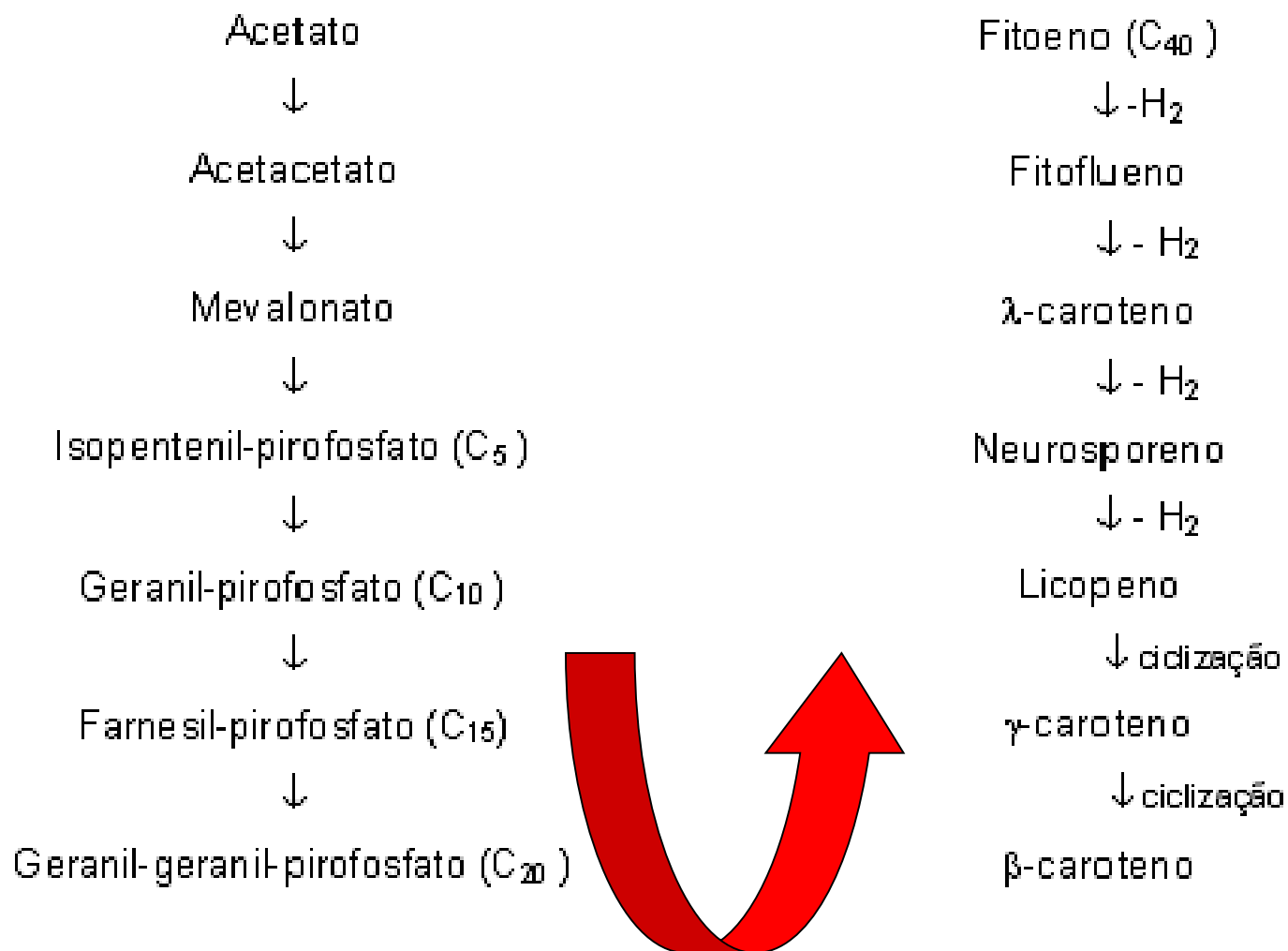
- ❖ São cristais vermelhos acobreados, insolúveis em água e em alcoóis.
- ❖ Solúveis em solventes não polares;
- ❖ Possui dois anéis β -ionona, é opticamente inativo e funde-se a 180°C;

Biossíntese : Segue o processo de biogênese dos esteróis até as unidades isoprenóides ativas



- Isopentenil-pirofosfato,
- geranil-pirofosfato,
- farnesil-pirofosfato.

(MORAIS, 2006)



Biossíntese de Carotenos



FONTES ALIMENTARES

BRASIL: climas tropicais e sub-tropicais ➡  Biossíntese dos carotenóides

- Animais não sintetizam estes compostos ➔ dependem dos carotenoides adquiridos na dieta
- Nas frutas e nos vegetais as quantidades são altamente variáveis



cultivar/variedade
maturidade na colheita
clima/localização geográfica de produção
época, parte da planta utilizada
condições durante a produção agrícola manuseamento pós-colheita
processamento e condições de armazenamento

FONTES ALIMENTARES



Principais:

- β -caroteno e α -caroteno – Frutas, legumes e vegetais coloração amarelo-laranja;
- α -criptoxantina – frutas coloração alaranjada;
- Luteína – vegetais verde-escuros;
- Zeaxantina – milho, gema de ovo, alfafa, vegetais amarelos e laranjas;
- Licopeno – tomates e derivados.



(RAO; RAO, 2007)



Principais Representantes/Fontes

α -caroteno: cenoura

β -caroteno: na manga, abóbora, cenoura;

luteína: batata, cenoura, milho e gema de ovos;

criptoxantina: milho, páprica e mamão;

zeaxantina: gema de ovos, milho, espinafre e páprica ;

crocina: açafrão;

bixina: urucum;

capsantina: na pimenta vermelha;

capsorrubina: páprica;

violaxantina: amor perfeito

licopeno: tomate, beringela, cenoura,

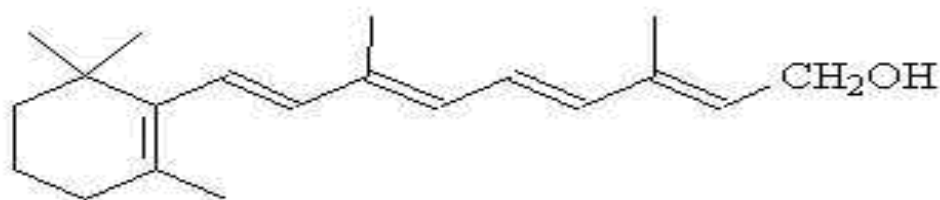
pimentas verdes, ameixa, mamão, pêssego e melancia.



Vitamina A

Seres humanos não são capazes de sintetizar / alimentação;

- ✓ **Essenciais:** manutenção da visão noturna, pele saudável e tecidos superficiais, previne catarata e doenças cardiovasculares, atua no sistema imunológico...
- ✓ Hipovitaminose A;
- ✓ **Estrutura:** um anel β -ionona e 5 ligações conjugadas
- ✓ Mudanças na estrutura (desnaturação, saturação ou oxidação) podem reduzir sua atividade biológica.

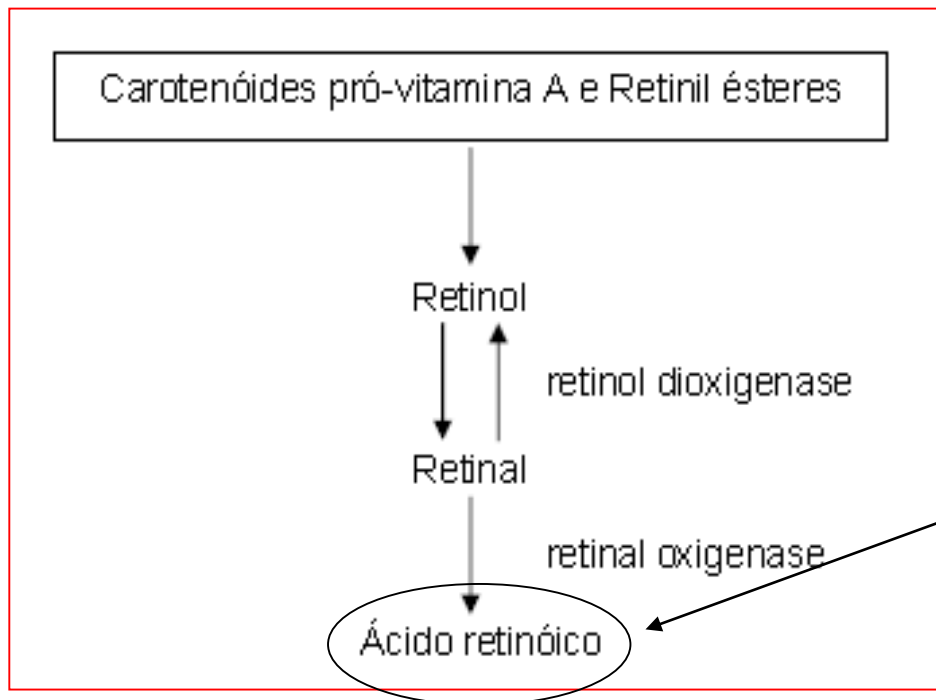


(DAVEY, et al. 2009; MELENDEZ-MARTINEZ, 2004; SHERWIN, et al. 2012)



Vitamina A

- ❖ Retinol, o retinal e o ácido retinóico são formas ativas de vitamina A;



Não sofre conversão!!

- Podem ser divididos em dois grupos: pró-vitamínico e não-pró-vitamínico

(MELENDEZ-MARTINEZ, 2004)



Deficiência de Vitamina A

World Health Organization (WHO) → deficiência de vitamina A atinge cerca de **19 milhões de mulheres grávidas** e são estimados **190 milhões de crianças em idade pré-escolar**

Níveis recomendados de oferta diária:

Adultos entre 31 e 51 anos de idade → 900 ug/dia para homens e 700 ug/dia para mulheres

Gestantes → 800ug/dia



Fatores ↓ biodisponibilidade da vitamina A

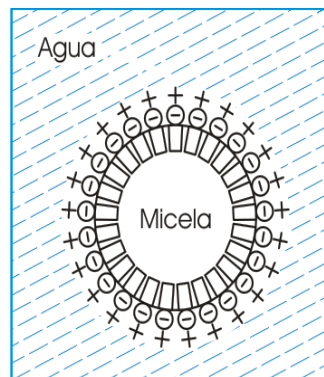
- ❖ Tipo da matriz na qual a molécula de carotenóides está inserida;
- ❖ Interferência de fibras;
- ❖ Competição entre diferentes carotenóides;
- ❖ Estado nutricional do organismo;
- ❖ Acidez estomacal;
- ❖ Fatores genéticos;
- ❖ Parasitas intestinais e
- ❖ Infecções.

(MELENDEZ-MARTINEZ, 2004)



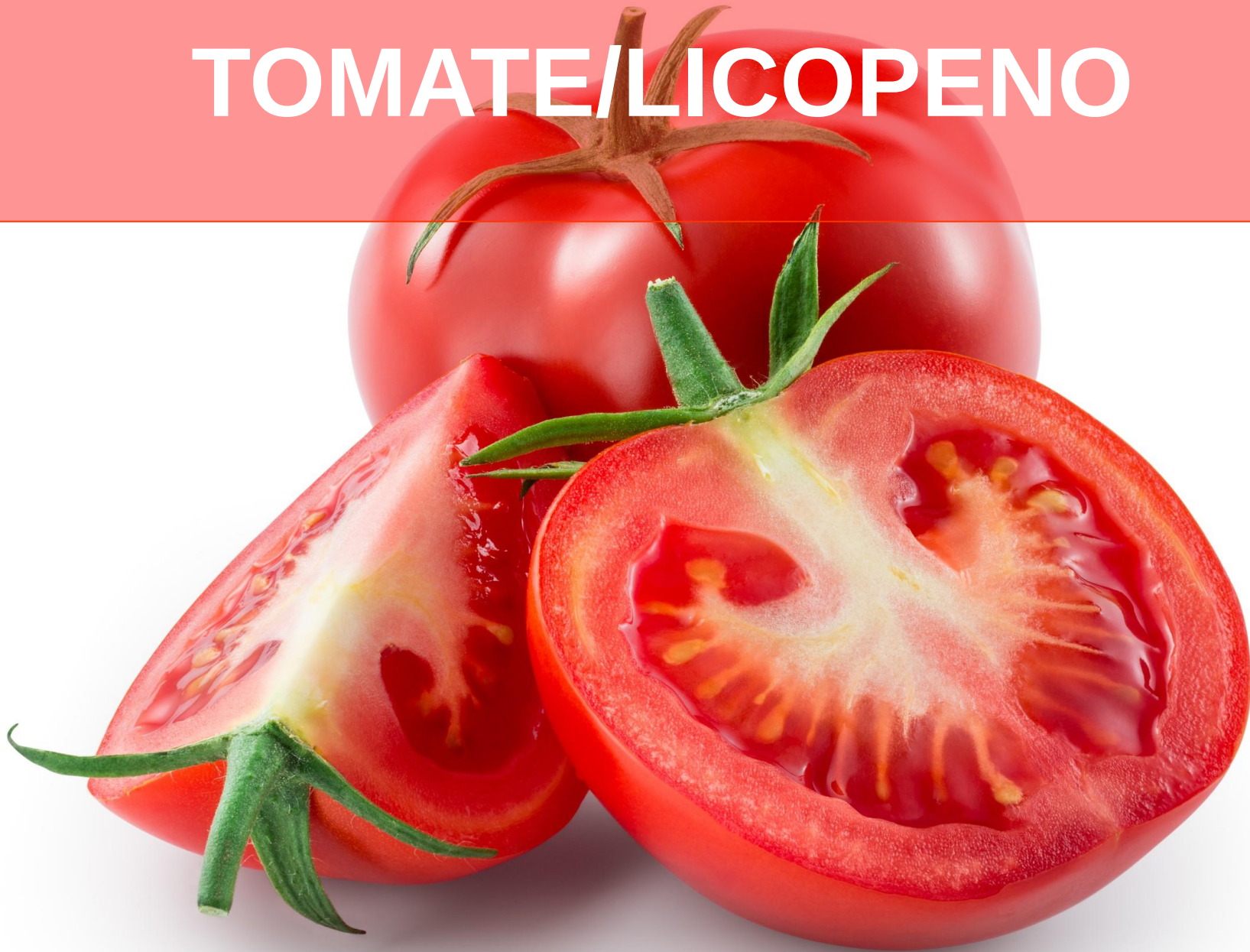
Fatores ↑ biodisponibilidade da vitamina A

- ❖ Presença de proteínas e gorduras (formação das micelas);
- ❖ Digestão dos carotenóides isomericamente – trans;
- ❖ Processamento do alimento (que diminui o tamanho da partícula e aumenta o grau de ruptura celular);



(MELENDEZ-MARTINEZ, 2004)

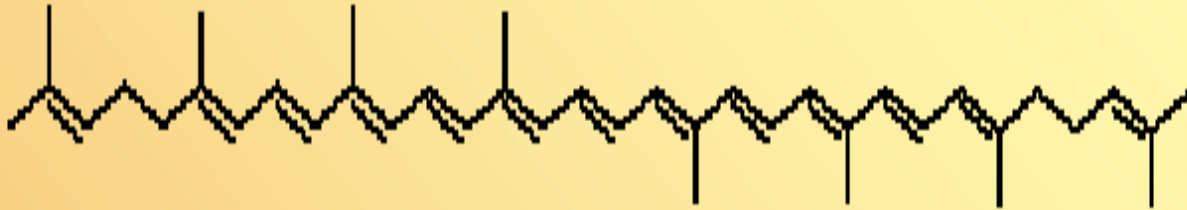
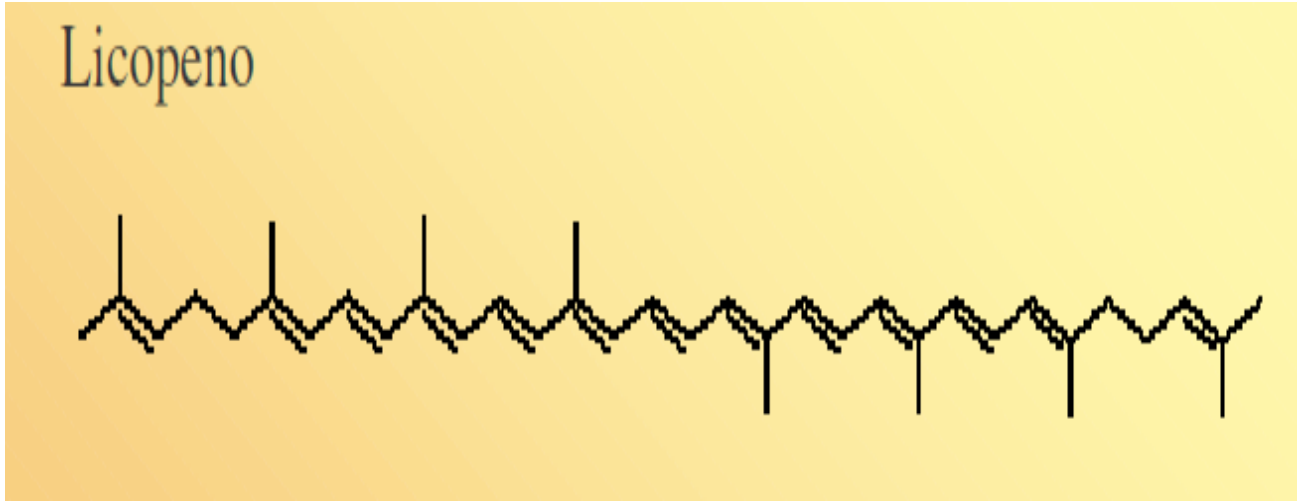
TOMATE/LICOPENO





Licopeno

- Pigmentos cristalinos vermelho intenso;
- Estão presentes no cloroplasto de plantas;
- É encontrado no tomate e derivados, melancias, goiabas (...);
- Considerado o mais potente dos carotenóides → antioxidante (Eficiente varredor de O_2 livre e Radicais Livres);
- Associados a prevenção de câncer de próstata e fígado (GOMES, 2007);



- Solúveis em lipídeos → são altamente insaturados, possuem 11 ligações duplas conjugadas em arranjo linear;
- **Não possui anel β -ionona → não tem atividade pró-vitamínica A.**

ALIMENTOS COMUNS COMO FONTE DE LICOPENO

ALIMENTO	TIPO	mg/100g peso fresco
Damasco	fresco	0,005
Damasco	enlatado	0,065
Damasco	seco	0,86
Pimenta Malagueta	processada	1,08-2,62
Pomelo	cor de rosa, fresco	3,36
Goiaba	cor de rosa, fresco	5,40
Suco de Goiaba	cor de rosa, processado	3,34
Ketchup	processado	16,60
Mamão	vermelho, fresco	2,0-5,3
Molho de Pizza	enlatado	12,71
Tomates	vermelho, fresco	3,1-7,74
Tomates	inteiros, sem pele, processados	11,21
Suco de Tomate	processado	7,83
Sopa de Tomate	enlatada	3,99
Massa de Tomate	enlatada	30,07
Melancia	vermelha, fresca	4,10
Suco Vegetal	processado	7,28

TOMATE

- CONCENTRAÇÃO DE LICOPENO:

✱ **amadurecimento**

✱ **variedade** {
• **linhagens vermelhas: 50mg / Kg**
• **linhagens amarelas: 5mg / Kg**

- Esmagamento + cozimento: > biodisponibilidade

- Presença de óleo: > absorção do licopeno (liposolúvel)

INGESTÃO DE TOMATE



**LIBERAÇÃO DO LICOPENO
SOLUBILIZAÇÃO**



DUODENO (MICELAS)



difusão passiva

CÉLULAS MUCOSA INTESTINAL



quilomicrons

CORRENTE SANGUÍNEA



SANGUE (LIPOPROTEÍNAS)



EXCREÇÃO (FEZES)

METABOLISMO DO LICOPENO

**Envelhecimento
Fumo
Consumo de álcool
Cirrose hepática
Doença hepática não
alcoólica**



Níveis de licopeno em tecidos humanos

TECIDO	LICOPENO (nmol / g de peso fresco)
Testículo	4,34 – 21,36
Adrenais	1,9 – 21,60
Fígado	1,28 – 5,72
Próstata	0,8
Mama	0,78
Pâncreas	0,7
Pele	0,42
Cólon	0,31
Ovário	0,3
Pulmão	0,22 – 0,57
Estômago	0,2
Rim	0,15 – 0,62



Atividade Antioxidante

- $\uparrow$ nível de licopeno no sangue = $\downarrow$ oxidação lipídica e protéica;
- ingestão de licopeno $\uparrow$ teor circulatório de licopeno;
- In vivo:
 - licopeno pode atuar como um potente antioxidante;
 - proteger as células contra danos oxidativos.

Ação antioxidante do licopeno



- A energia é transferida do oxigênio reativo “ $^1\text{O}_2$ ” para o licopeno “lyc”.
- O licopeno consegue retornar ao estado original dissipando a energia através de mecanismos físicos como o calor



CÂNCER

- Ingestão de licopeno contra:
 - Próstata (+ estudado): visto 1ª vez em 1995;
 - Mama;
 - Colo do útero;
 - Ovário;
 - Fígado;
 - Pulmão;
 - Pâncreas;
 - Gastrointestinal;
 - Cabeça e pescoço (cavidade oral, laringe, faringe).

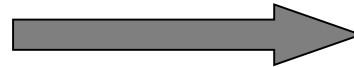
(RAO; RAO, 2007)

MECANISMOS DE AÇÃO

SEQUESTRO DE RADICAIS LIVRES
REDUÇÃO DA OXIDAÇÃO LÍPIDICA
MODULAÇÃO DO METABOLISMO DO CARCINOMA
INIBIÇÃO DA PROLIFERAÇÃO CELULAR



AUMENTO DIFERENCIAÇÃO
CELULAR



VIA RETINÓIDES



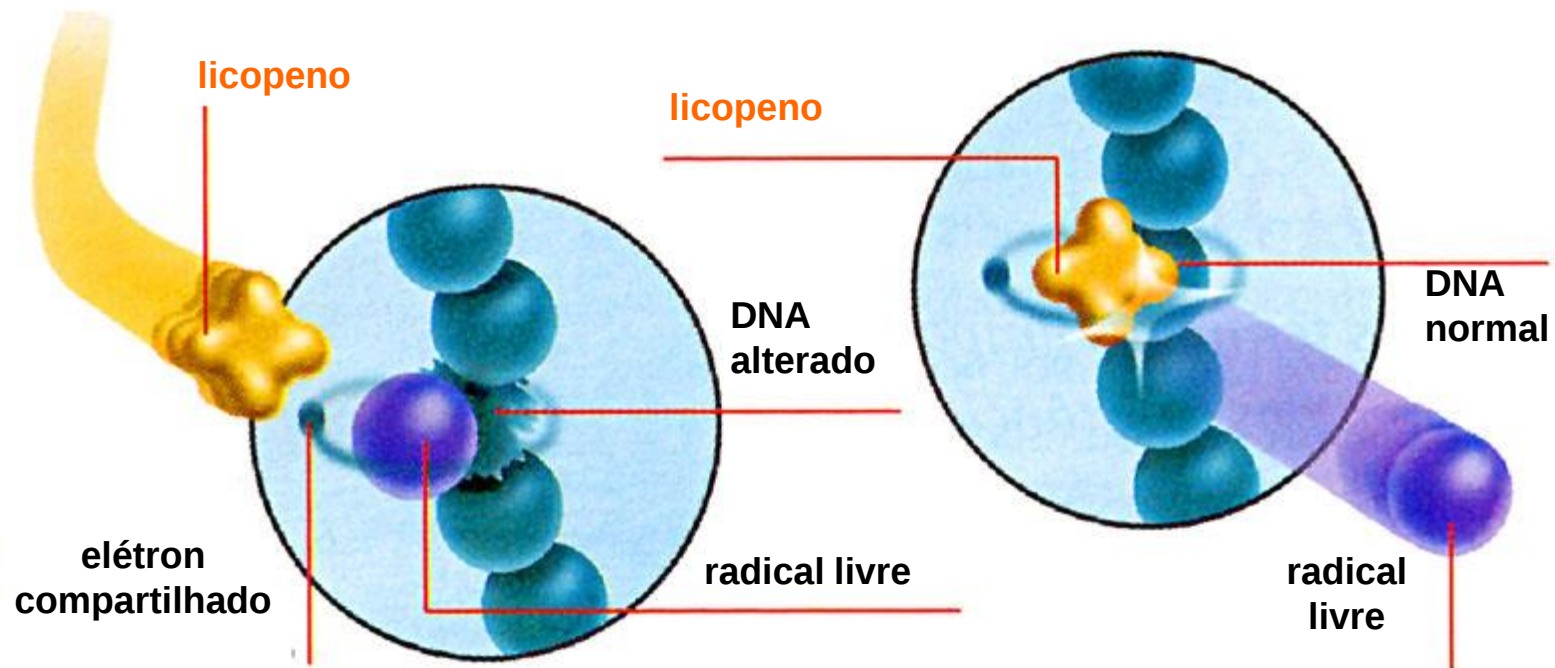
COMUNICAÇÃO ENTRE CÉLULAS



RESPOSTA IMUNE

Atualmente → regulação da expressão dos genes e da modulação do desenvolvimento de tal tumor

MECANISMO DE AÇÃO DO LICOPENO NA PREVENÇÃO DO CÂNCER DE PRÓSTATA



Produtos de tomate e licopeno na prevenção de câncer de próstata

Objetivo

- Alimentos ricos em licopeno, como tomates frescos e produtos de tomate na prevenção de câncer de próstata

Metodologia

- Biomarcadores:
- Danos do DNA
- Metabólitos da insulina em indivíduos saudáveis e indivíduos com câncer de próstata

Resultados

- Consumo de uma porção de tomate ou derivados, mas não licopeno sozinho
- ↑ a resistência de leucócitos mononuclear contra danos do DNA induzido por eros

Produtos de tomate e licopeno na prevenção de câncer de próstata

- Consumo de uma única porção de tomate/dia – poderá contribuir para proteger danos do DNA
- Principal patogênese ----- câncer de próstata
- Ingestão regular de tomate ou derivados poderá prevenir a doença



MECANISMO DE AÇÃO



CONSUMO DE CAROTENÓIDES



DOENÇAS CRÔNICAS

• MECANISMOS DE AÇÃO NÃO ESCLARECIDOS:

- CONVERTIDOS A RETINOL
- MODULAM ATIVIDADES ENZIMÁTICAS DAS LIPOXIGENASES
- PROPRIEDADES ANTIOXIDANTES
- ATIVAM EXPRESSÃO DE GENES (PROTEÍNA, CONEXINA 43)



COMPONENTE
DAS
LIGAÇÕES



COMUNICAÇÃO
INTERCELULAR



OSTEOPOROSE

- 264 Ratos fêmeas Grupos Ovariectomizadas ou Controle Operado;
- Ovariectomizadas → cinco grupos tratados com licopeno → 0, 15, 30 ou 45 mg/kg e outro grupo Alendronato 2 ug/kg peso por seis meses
- Melhora na perda de massa óssea, força do osso
- Regulação da diferenciação dos osteoclastos e osteoblastos



DOENÇAS CARDIOVASCULARES

Controles saudáveis com idades entre 45-68 anos de idade

40 pacientes com aterosclerose precoce sem eventos
cardiovasculares clínicos

2
GRUPOS



concentrações séricas menores de luteína e
zeaxantina do que os indivíduos saudáveis

**Relação inversa entre os níveis séricos de tais
carotenóides e o desenvolvimento de aterosclerose**

(Xu et al., 2013)

RECOMENDAÇÕES - Licopeno

- Doses farmacológicas: benefícios diretos não provados

- ✓ riscos potenciais
- ✓ relações dose - resposta
- ✓ tempo de consumo
- ✓ mecanismos de ação

- Dados epidemiológicos: consumo do fruto inteiro

- Recomendações:

- ✓ 01 tomate grande / dia
- ✓ 1/2 xícara chá molho



5-10 mg licopeno



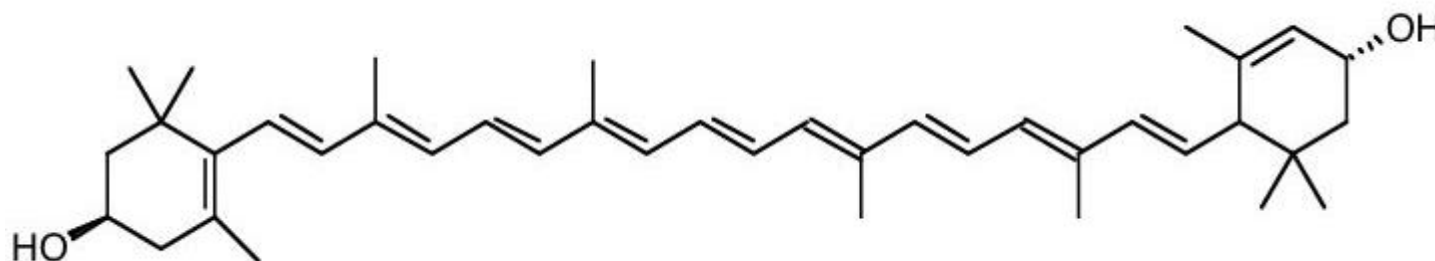
LUTEÍNA E ZEAXANTINA





Luteína:

- Encontrado em vegetais verdes;
- Presente nos olhos, soro, pele, útero, mama e cérebro;
- Dentro do olho é concentrada na região macular da retina;
- É antioxidante → pode auxiliar na proteção dos olhos e da pele das reações de oxidação dos radicais livres;
- Atua como um filtro da luz azul dos raios solares;
- Corpo humano não produz;
- É 5 x mais biodisponível que o betacaroteno (são mais polares);



ALIMENTOS COM ALTO TEOR DE ZEAXANTINA (> 100 mg / 100g da porção)

Pimentão vermelho cru

1,608

Milho verde em lata

528

Caqui

488

Milho cozido

375

Espinafre cru

331

Nabo verde cozido

267

Couve cozida

266

Alface romana crua

187

Espinafre cozido

179

Repolho cozido

173

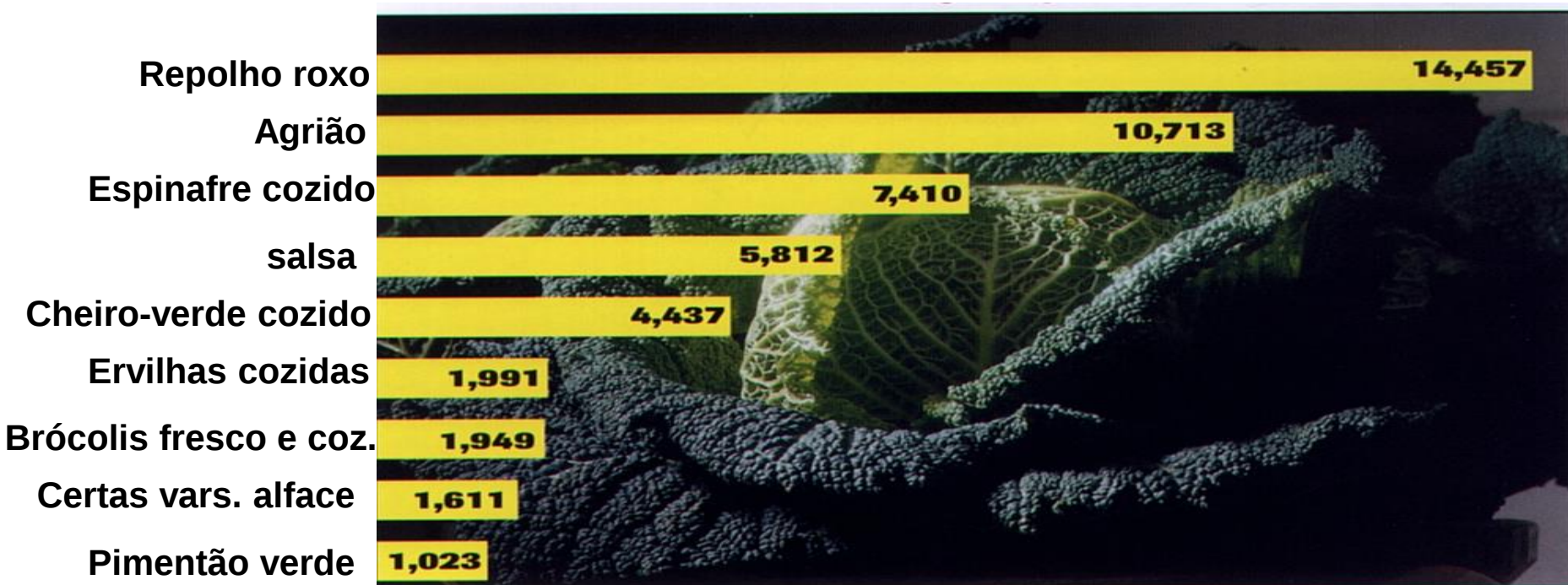
Tangerina

142



ALIMENTOS RICOS EM LUTEÍNA

(> 1mg / 100g da porção)





Dieta Rica em Luteína e Zeaxantina→
Previne o risco de doenças oculares

**Degeneração Macular Associada
à Idade
Catarata**



Degeneração macular relacionada à idade

- ❖ Principal causa de cegueira;
- ❖ Aumentará cerca de 9,1 milhões para 17,8 milhões em 2050;

❖ **Pigmento macular** → responsável pela atenuação dos comprimentos de onda curtos da luz visível

- ❖ **Luteína e zeaxantina** são carotenoides **exclusivos** que constituem pigmentos de cor amarela da mácula da retina humana.



VISÃO NORMAL X DEGENERACÃO MACULAR



Visão normal



Degeneração macular



- **PESSOAS COM ALTO RISCO PARA DMI: IDOSOS, MULHERES, FUMANTES E PESSOAS COM ÍRIS CLARA, TENDEM A TER UMA BAIXA DENSIDADE DE PIGMENTO NA MÁCULA**
- **A DENSIDADE DE PIGMENTO NA MÁCULA PODE SER AUMENTADA POR INTERVENÇÕES NUTRICIONAIS**
- **TAL EVIDÊNCIA MOSTRA UMA LIGAÇÃO, INDIRETA, ENTRE A INGESTÃO DIETÉTICA DE LUTEÍNA E ZEAXANTINA, DENSIDADE DO PIGMENTO MACULAR E O RISCO PARA DMI**
- **DOSES ACIMA DE 5,8 MG / DIA MOSTRARAM-SE EFICAZES**



Degeneração macular relacionada à idade

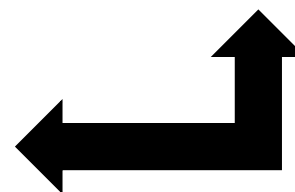
1º Estudo = 1994 ➡

Os indivíduos com **níveis mais elevados** no sangue e **maior ingestão** → **redução** de 43% no risco de apresentar essa doença

Recentemente ➡

Estudo randomizado duplo-cego com 433 adultos de 55 ou mais anos de idade
+
Consumiam duas vezes ao dia 12 mg de luteína + 0,6 mg de zeaxantina

Grupos que receberam os carotenóides **apresentaram benefícios** quando comparados ao grupo placebo



Seddon et al., 1994; Beatty, et al. 2013



Cataratas

- ❖ Doença ocular relacionada ao estresse oxidativo;
- ❖ Principal causa para perdas de visão em países desenvolvidos e lidera a perda de visão em nível mundial.
- ❖ **Luteína e zeaxatina** → únicos carotenóides presentes no cristalino humano → funções de filtrar a luz azul e como antioxidantes
- ❖ Ingestão desses carotenoides → reduz o risco dessa doença em **20-50%**
- ❖ Segundo a FAO/WHO: ingestão diária aceitável de luteína e zeaxantina é de **2mg/kg**

VISÃO NORMAL X CATARATA



Visão normal



Catarata



The gender-differentiated antioxidant effects of a lutein-containing supplement in the aqueous humor of patients with senile cataracts

40 pacientes com cataratas
nos dois olhos

+

Suplemento antioxidante
Rico em Luteína

Eficaz na redução da oxidação no
humor aquoso



Prevenção da cataratas



CONSIDERAÇÕES FINAIS

- Potente antioxidante;
- Contra inúmeras doenças:
 - Prevenção;
 - Tratamento.
- Mais pesquisas em:
 - atividades imunológicas, endócrinas e metabólicas;
 - papel regulação celular do ciclo, apoptose e diferenciação celular.
- Futuras áreas de pesquisa incluem:
 - biodisponibilidade, metabolismo, mecanismos de ação e segurança.