



Os carotenoides são uma família de compostos pigmentados naturalmente sintetizados por plantas, bactérias fotossintéticas e algas. Eles são responsáveis, principalmente, pelas colorações vermelha, alaranjada e amarela de frutas e vegetais, gema de ovo, crustáceos cozidos e alguns peixes. Embora sejam considerados micronutrientes por estarem presentes em níveis muito baixos (microgramas/grama) em suas fontes, esses compostos estão entre os constituintes alimentícios mais importantes.

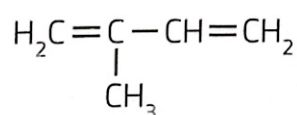
Há mais de 700 carotenoides distribuídos na natureza. Esses metabólitos secundários das plantas exercem funções complexas, que vão desde a de moléculas de sinalização, camuflagem e comunicação entre animais até a de redutores do risco de desenvolvimento de diferentes doenças em humanos, como câncer, doenças cardiovasculares, degeneração macular relacionada à idade e cataratas.

Diante da importância desses compostos, o objetivo deste capítulo é oferecer uma visão geral dos carotenoides e de seus principais mecanismos de ação, responsáveis por muitos benefícios à saúde.

## 5.1 Química

Nas plantas, os carotenoides estão localizados principalmente nas membranas lipídicas ou armazenados nos vacúolos do plasma. Eles desempenham funções variadas, fazendo, por exemplo, captação de luz, fotoproteção, transferência de elétrons e captação de espécies reativas de oxigênio. Também exercem um papel estrutural nas membranas.

Quimicamente, os carotenoides são compostos lipofílicos com uma estrutura básica de tetraterpeno de 40 carbonos, simétrico e linear, formado a partir de oito unidades isoprenoides de cinco carbonos (Fig. 5.1). Os carotenoides crocetina e bixina apresentam-se como exceção, uma vez que possuem menos de 40 átomos de carbono em sua cadeia. Alguns carotenoides possuem um ou dois anéis betaionona nas extremidades de sua cadeia carbônica, o que lhes confere propriedades de provitamina A.



**Fig. 5.1** Estrutura de um isopreno  
**Fonte:** Rao e Rao (2007).

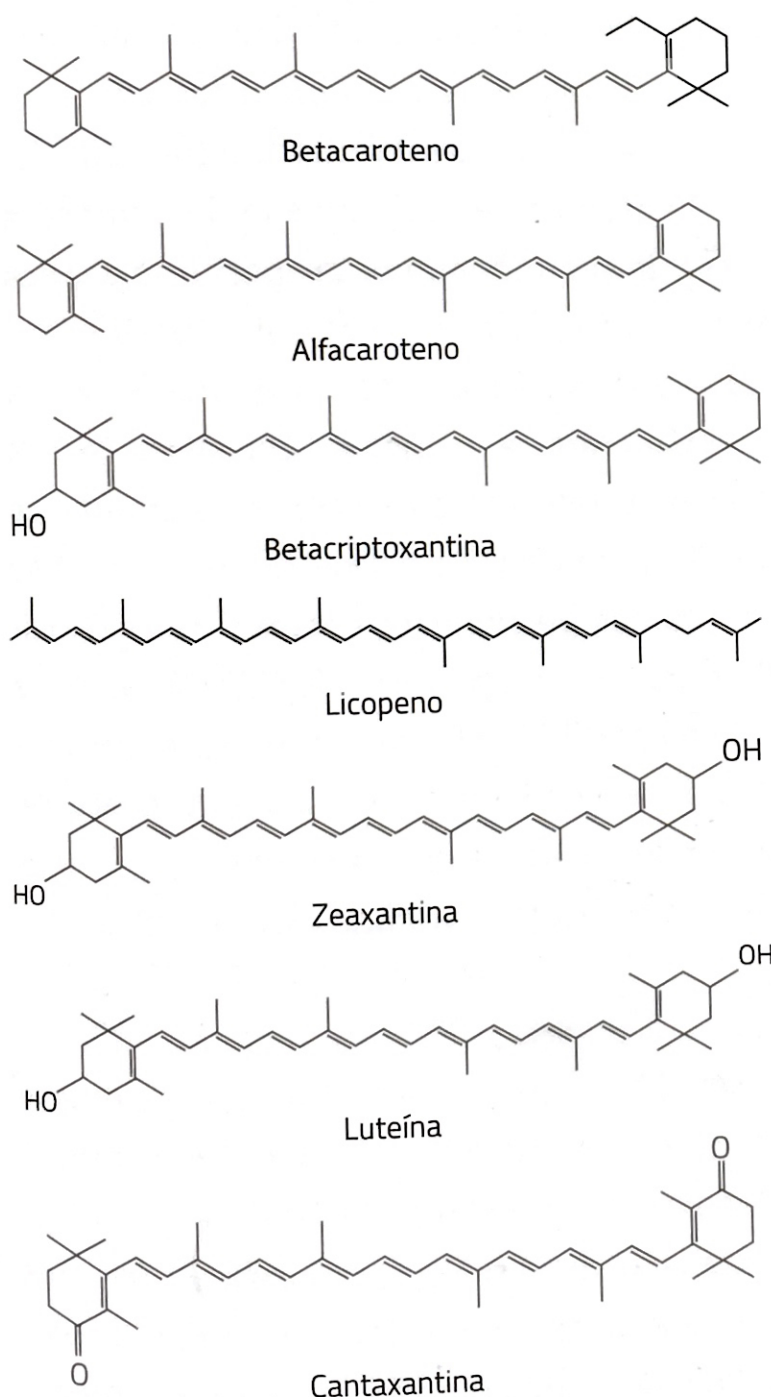
A estrutura dos carotenoides pode ser modificada por meio de várias reações químicas (de-hidrogenação, ciclização, migração de dupla ligação, encurtamento ou extensão da cadeia, reordenamento e isomerização) e dar origem a vários compostos.

Ao longo de sua cadeia encontram-se ainda duplas ligações conjugadas, as

quais constituem um grupo cromóforo que é responsável pela absorção da radiação, conferindo aos carotenoides sua ação fotoprotetora e determinando as cores dos alimentos. As colorações derivadas desse grupo são influenciadas pelo número de ligações conjugadas. Por exemplo, a cor amarela requer pelo menos sete dessas ligações. O aumento do número dessas ligações implica também um aumento nas bandas de absorção em comprimentos maiores de onda, o que resulta nas cores avermelhadas.

A presença das duplas ligações também pode influenciar a isomerização dos carotenoides, que podem ser *cis-trans*, sendo que os isômeros *trans* são mais estáveis e mais comuns nos alimentos.

Estima-se que 90% dos carotenoides presentes na dieta humana sejam representados por betacaroteno, alfacaroteno, licopeno, luteína e criptoxantina. Em menores concentrações, pode-se encontrar betacriptoxantina, zeaxantina e cantaxantina (Fig. 5.2).



**Fig. 5.2** Estrutura dos principais carotenoides presentes no plasma humano

Fonte: Furr e Clark (1997).

## 5.2 Classificação

É possível classificar os carotenoides de acordo com vários critérios. O critério que tem como base os átomos presentes em suas estruturas permite classificá-los em dois grupos principais: (a) carotenos ou carotenoides hidrocarbonetos, formados apenas por átomos de carbono e hidrogênio, sendo o alfacaroteno, o betacaroteno e o licopeno os membros mais proeminentes; e (b) oxicarotenoides ou xantofilas, carotenoides com funções químicas oxigenadas que contêm pelo menos um constituinte oxigenado, como a hidroxila (betacriptoxantina), o ceto (cantaxantina), o epóxido (violaxantina) e o aldeído (betacitraurina). Também fazem parte desse grupo a luteína, a zeaxantina e a astaxantina.

Os carotenoides podem ainda ser acíclicos, como o licopeno; monocíclicos, como o gamacaroteno; ou bicíclicos, como o alfacaroteno e o betacaroteno. Outra classificação utilizada leva em conta o número de átomos de carbono presentes em suas moléculas. A maior parte dos carotenoides, principalmente carotenos e xantofilas encontrados nos alimentos, são tetraterpenos (possuem 40 átomos de carbono), os denominados carotenoides  $C_{40}$ . Os carotenoides que possuem 30 átomos de carbono são denominados triterpenos ( $C_{30}$ ) e pertencem à classe do segundo maior grupo, ou seja, o dos apocarotenoides, encontrados em certas bactérias não fotossintéticas.

Além disso, esses compostos podem ser classificados quanto a sua atividade vitamínica A (essa é considerada a principal classificação dos carotenoides). A expressão *vitamina A* se refere a dois grupos diferentes de substâncias consumidas nas dietas alimentares. No primeiro grupo estão as várias formas de vitamina A pré-formadas (retinoides), encontradas exclusivamente em alimentos de origem animal, como, por exemplo, fígado, carne e leite. O segundo grupo compreende os carotenoides provitamina A, presentes, por exemplo, na abóbora, na cenoura e na manga. Após serem ingeridos, esses compostos são biologicamente convertidos em vitamina A.

O Quadro 5.1 exhibe essas classificações para alguns carotenoides.

## 5.3 Fontes

Como já relatado, os carotenoides são sintetizados por plantas e microrganismos; os animais são incapazes de sintetizá-los e dependem, portanto, de suas dietas para adquiri-las.

O Brasil, com sua vasta extensão de terra e, principalmente, seus climas tropicais e subtropicais (os quais favorecem a biossíntese dos carotenoides), possui uma notável variedade de frutas e hortaliças que são fontes

de carotenoides, fazendo com que o país seja destaque nesses recursos naturais (Rodriguez-Amaya et al., 2008). O Boxe 5.1 apresenta algumas frutas típicas do Cerrado com alto teor de carotenoides.

**Quadro 5.1 CLASSIFICAÇÕES DE ALGUNS CAROTENOIDES**

Carotenoides	Classificação			
	Quanto ao número de anéis da estrutura	Quanto aos átomos presentes nas moléculas	Quanto ao número de átomos de carbono nas moléculas	Quanto à atividade vitamínica
Licopeno	Acíclico	Caroteno	Tetraterpeno	Inativo
Betacaroteno	Bicíclico	Caroteno	Tetraterpeno	Ativo
Alfacaroteno	Bicíclico	Caroteno	Tetraterpeno	Ativo
Zeaxantina	Bicíclico	Oxicarotenoide	Tetraterpeno	Inativo
Luteína	Bicíclico	Oxicarotenoide	Tetraterpeno	Inativo
Betacriptoxantina	Bicíclico	Oxicarotenoide	Tetraterpeno	Ativo
Alfacriptoxantina	Bicíclico	Oxicarotenoide	Tetraterpeno	Ativo
Cantaxantina	Bicíclico	Oxicarotenoide	Tetraterpeno	Inativo

**Boxe 5.1** Teor de carotenoides em frutas típicas do Cerrado brasileiro

Reconhecidas por suas características sensoriais específicas e pelo potencial econômico e nutricional que representam, as frutas nativas brasileiras têm ganhado cada vez mais espaço nos mercados nacionais e internacionais. Pesquisas demonstram que os frutos do Cerrado apresentam uma elevada quantidade de compostos bioativos, com destaque para os carotenoides. Entre esses frutos, pode-se destacar:

- cajá (*Spondias mombin*) – betacriptoxantina;
- buriti (*Mauritia flexuosa*) – betacaroteno, alfacaroteno e luteína;
- araçá (*Psidium spp.*) – all-trans-betacriptoxantina, betacaroteno e luteína;
- cagaita (*Eugenia dysenterica*) – alfacaroteno, betacaroteno, betacriptoxantina e licopeno;
- mangaba (*Hancornia speciosa*) – betacaroteno;
- mama-cadela (*Brosimum gaudichaudii*) – betacaroteno e betacriptoxantina;
- murici (*Byrsonima crassifolia*) – luteína, betacaroteno, betacriptoxantina;
- graviola (*Annona muricata* L.) – betacaroteno, alfacaroteno, betacriptoxantina e luteína;
- araticum (*Annona montana*) – alfacaroteno e betacaroteno.

Nas folhas, os carotenoides estão presentes nos cloroplastos e são mascarados pela clorofila, isto é, há uma parte deles para cada três a quatro partes de clorofila. Nas frutas, esses compostos estão localizados nos cromoplastos; sua quantidade aumenta durante a maturação devido à perda de clorofila, o que intensifica sua cor. Nos seres vivos, os carotenoides encontram-se principalmente no tecido adiposo e no fígado, podendo também ser encontrados no plasma, no coração, nos músculos, nos rins, no pulmão, na pele e no cérebro.

Nas frutas e nos vegetais, as quantidades de carotenoides são altamente variáveis. As diferenças qualitativas e quantitativas podem ocorrer devido a fatores como cultivar/variedade, maturidade na colheita, clima/localização geográfica de produção, época, parte da planta utilizada, condições durante a produção agrícola, manuseio pós-colheita, processamento e condições de armazenamento (Boxe 5.2).

### **Boxe 5.2** Influências da pré e da pós-colheita no perfil de carotenoides

O conteúdo dos compostos bioativos em frutas e vegetais pode ser influenciado diretamente pelos procedimentos de pré e pós-colheita. Isso ocorre por fatores como condições climáticas, tempo de maturação, método de cultivo, tempo de cura, tempo de irradiação, exposição à luz e processamento. Esses são fatores que podem modular as respostas bioquímicas no tecido dos produtos. Além disso, diferentes partes de um mesmo alimento podem apresentar mudanças nos tipos e nas quantidades de carotenoides que possuem, como ocorre com a batata, por exemplo. Segundo pesquisas, a casca desse tubérculo apresenta quantidades significativamente maiores de carotenoides do que a sua polpa (Valcarcel et al., 2015).

Quanto aos processamentos, mesmo aqueles que não envolvem mudanças de temperatura podem degradar os carotenoides nos produtos. No entanto, essas perdas são mais significativas quando processamentos térmicos são utilizados. Na maioria dos vegetais, a secagem reduz em cerca de 10% a 20% o teor de carotenoides. Além disso, o processamento térmico também pode provocar modificações no teor de isômeros de carotenoides como o betacaroteno e a luteína; isso ocorre devido à alteração dos isômeros *trans* para *cis*. Dessa forma, quando

frutas e vegetais são processados termicamente, há maior retenção de isômeros cis em vez de trans, reduzindo conseqüentemente a atividade biológica dos carotenoides presentes nos alimentos processados.

Um método amplamente utilizado na indústria de alimentos para reduzir a carga microbiana e inativar enzimas deteriorantes é a alta pressão ou a alta pressão combinada com altas temperaturas. Quanto à influência desses métodos no teor de carotenoides, foi observado que, quando a cenoura, o tomate, os pimentões vermelho e verde, os brócolis e o espinafre foram submetidos à alta pressão (635 MPa por 5 minutos a 20 °C) e à alta pressão aliada à alta temperatura (625 MPa por 5 minutos a 117 °C), não houve alterações significativas no conteúdo de carotenoides (Sánchez; Baranda; Marañón, 2014).

Outro fator que pode ser determinante na quantidade de carotenoides é a localização geográfica. Mais especificamente para o Brasil, estudos demonstraram que os frutos de buriti (*Mauritia flexuosa*) cultivados na região Amazônica (52,86 mg/100 g) apresentaram um conteúdo de carotenoides totais superior ao de frutos cultivados no Cerrado (31,13 mg/100 g). Essa diferença pode estar relacionada ao fato de que na Amazônia as temperaturas e a umidade são mais elevadas do que no Cerrado (Cândido; Silva; Agostini-Costa, 2015).

O amadurecimento do alimento é um fator influente porque durante esse processo ocorre a carotenogênese reforçada, que leva a um grande aumento na quantidade desses compostos. Nos frutos maduros, esses compostos localizam-se no cloroplasto; os hidroxicarotenoides encontram-se principalmente esterificados com ácidos graxos.

Quanto às principais fontes desses compostos, destacam-se os vegetais e as frutas amarelo-alaranjados, os quais fornecem a maior parte do betacaroteno e do alfacaroteno. Os frutos alaranjados fornecem também a alfacriptoxantina, encontrada nas tangerinas, na laranja e no mamão. O licopeno, responsável pela cor vermelha, é o principal constituinte de tomates e seus produtos. Os vegetais de folhas verdes apresentam como principais carotenoides a luteína (45%), o betacaroteno (25% a 30%), a violaxantina (10% a 15%) e a neoxantina (10% a 15%). Esses vegetais podem possuir também zeaxantina, betacriptoxantina, alfacaroteno e luteoxantina, porém, em concentrações inferiores. A luteína e a zeaxantina também podem estar presentes em elevadas quantidades na gema de ovo.

Na maioria das frutas e dos legumes, o betacaroteno é predominante em comparação com seu isômero geométrico alfacaroteno, sendo este último encontrado em um número restrito de frutas e vegetais, como no espinafre, nos brócolis, na batata-doce, na abóbora e na cenoura.

#### 5.4 Metabolismo

A absorção dos carotenoides é influenciada por muitos fatores. Devido a suas propriedades lipofílicas, eles seguem praticamente os mesmos caminhos de absorção de outros compostos lipídicos, mas com a particularidade de necessitar das micelas dos sais biliares.

Para que possam ser absorvidos, primeiramente eles devem ser liberados da matriz alimentar por meio de processos de transformação física, como o cozimento e o corte. Esses processos são importantes para a liberação dos carotenoides, uma vez que estes não se encontram livres no alimento, mas sim associados a proteínas em várias estruturas celulares dos vegetais. Tais processos provocam danos mecânicos nos tecidos dos alimentos, liberando os carotenoides e favorecendo sua absorção, além de poderem melhorar, por exemplo, a liberação do licopeno e do alfa e do betacaroteno.

A digestão dos carotenoides inicia-se na cavidade oral, onde são triturados pelos dentes e lubrificados com a saliva para, posteriormente, serem conduzidos ao estômago. No lúmen gástrico, com a ação dos ácidos, da pepsina e da lipase, são parcialmente liberados da matriz dos alimentos e emulsificados em gotas lipídicas.

A emulsão formada é constituída por um núcleo de triacilglicerol cercado por uma camada monomolecular de proteínas parcialmente digeridas, polissacarídeos e lipídeos (fosfolipídeos e ácidos graxos parcialmente ionizados). As xantofilas, por apresentarem em sua estrutura hidroxilas ou outros grupos funcionais, são compostos mais polares e ficam distribuídas preferencialmente na superfície da emulsão, juntamente com proteínas, fosfolipídeos e ácidos graxos parcialmente ionizados. Já os carotenos localizam-se quase exclusivamente no núcleo do triacilglicerol.

Ao adentrarem no duodeno, são liberadas secreções pancreáticas, biliares e lipases, que são responsáveis pela hidrólise dos compostos presentes nas gotículas emulsificadas, dando origem às micelas mistas compostas de ácidos biliares, ácidos graxos livres, monoglicerídeos e fosfolipídeos.

Nessa etapa, pela ação de colesterol esterase e da lipase pancreática, os ésteres de hidroxicarotenoides são hidrolisados e liberados em forma de carotenoides. A lipase pancreática, dependente da colipase, uma proteína anfipática responsável por unir as regiões polares e apolares, é a principal

enzima com capacidade de hidrolisar os triacilgliceróis. Dessa forma, pessoas que sofrem de insuficiência pancreática apresentam baixas concentrações plasmáticas de carotenoides.

Posteriormente, os carotenoides presentes nas micelas são absorvidos pelas células absorptivas da mucosa intestinal via difusão passiva. Uma vez nessas células, os carotenoides provitamínicos A podem sofrer clivagem e, conseqüentemente, ser convertidos em vitamina A.

Os carotenoides provitamina A e os ésteres de retinila sofrem clivagem e são incorporados em quilomícrons, formados por lipoproteínas de baixa densidade constituídas de triacilgliceróis, fosfolipídeos, ésteres de colesterol, colesterol livre e apolipoproteínas. Os quilomícrons, por sua vez, são secretados na linfa e alcançam o sistema sanguíneo. Praticamente todos os ésteres de retinila e os carotenoides livres presentes nos quilomícrons permanecem nas partículas de quilomícrons remanescentes e são rapidamente captados pelo fígado, podendo ser armazenados ou secretados para o plasma para serem distribuídos pelos tecidos.

Após a absorção, esses quilomícrons são transportados via linfa para a circulação até o fígado, onde os hepatócitos incorporam a maioria dos carotenoides em lipoproteínas. A distribuição entre as diferentes classes de lipoproteínas plasmáticas é influenciada pelas características físicas dos carotenoides e pela composição de lipídeos das lipoproteínas. Os carotenoides hidrocarbonetos predominam nas lipoproteínas de muito baixa densidade (VLDL) e nas lipoproteínas de baixa densidade (LDL), enquanto as xantofilas se encontram distribuídas igualmente entre as lipoproteínas de alta (HDL) e baixa (LDL) densidades, e, em menor proporção (por volta de 20%), em VLDL.

Devido ao fato de os carotenoides terem ligações covalentes com as lipoproteínas e até então não possuírem um controle homeostático, as concentrações desses compostos no plasma são dependentes da ingestão. Fisiologicamente, a manutenção dos níveis plasmáticos depende não só da ingestão, mas também da eficiência da absorção intestinal, de sua concentração e posterior liberação dos tecidos para o plasma e de sua taxa catabólica.

Estudos relatam que homens possuem concentrações mais elevadas de licopeno e concentrações menores de alfa e betacaroteno do que as mulheres. Os fumantes apresentam concentrações de carotenoides reduzidas em aproximadamente 30% em comparação às taxas de não fumantes. A concentração média de carotenoides também pode sofrer alteração de acordo com a idade; porém, essa variação não ocorre na mesma proporção em todos os carotenoides.



No organismo humano, os carotenoides localizam-se principalmente no fígado. No entanto, também podem ser encontrados em órgãos como o pâncreas, a pele e a próstata, bem como na mácula lútea, no cólon e no tecido adiposo.

## 5.5 Biodisponibilidade

O alimento ingerido passa por vários processos durante a digestão, os quais podem acarretar perdas, até ser excretado pelo organismo. Por isso, não se pode afirmar que a quantidade de compostos bioativos presente nos alimentos é necessariamente a mesma absorvida e metabolizada pelo organismo. Assim, torna-se importante o estudo da biodisponibilidade dos compostos bioativos a fim de entender melhor seus processos individuais.

A biodisponibilidade refere-se à porção de carotenoides que, após ser absorvida e entrar na circulação sanguínea, torna-se disponível para utilização nas funções fisiológicas ou no armazenamento no corpo. No entanto, diversos fatores podem influenciar a biodisponibilidade de carotenoides, tais como cozimento, presença de fibras (especialmente da pectina, pois ela aumenta a viscosidade), falta de lipídeos e inadequada produção de bile. Ocorre também uma influência significativa da matriz alimentar, uma vez que, para que sejam absorvidos, os carotenoides precisam ser inicialmente liberados dessa matriz

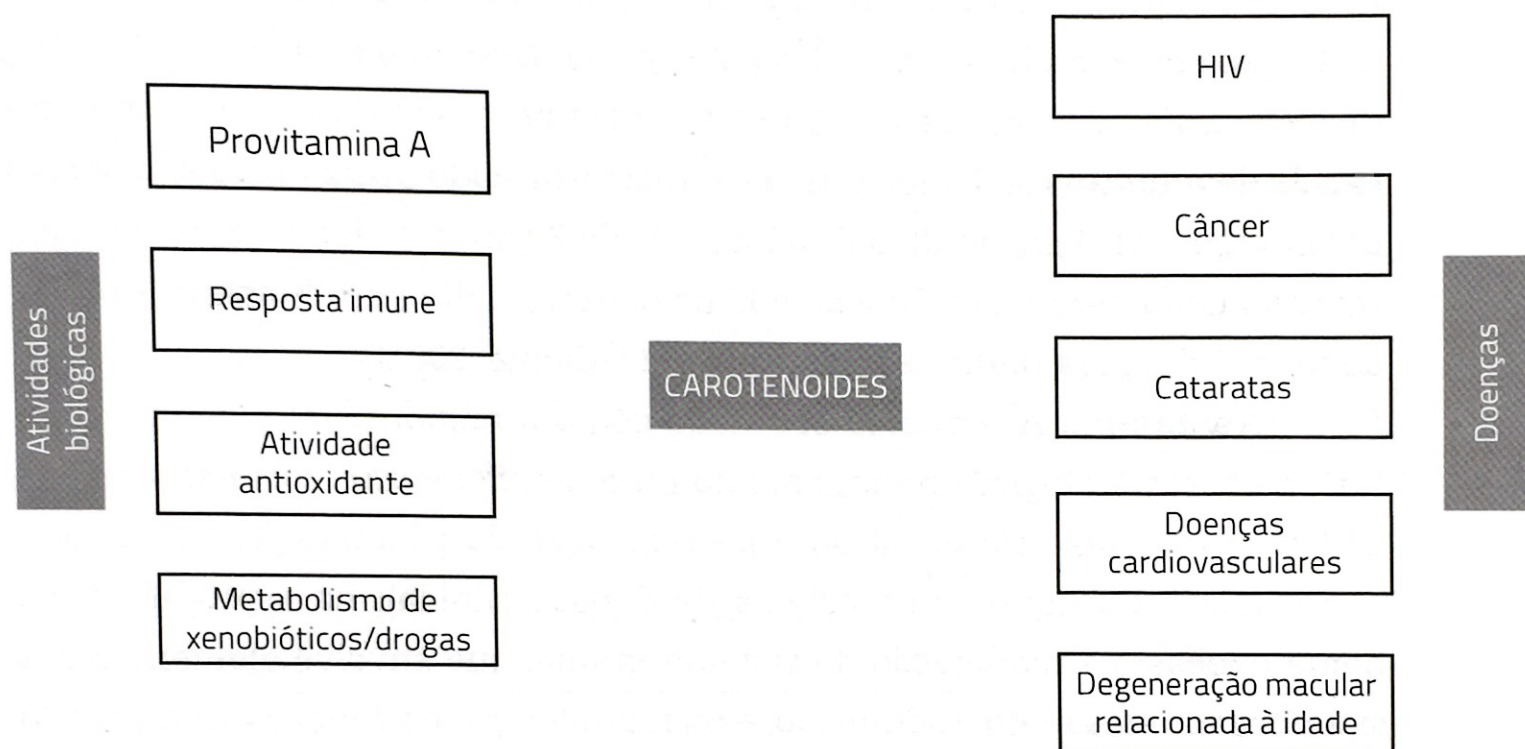
Como dito anteriormente, a absorção de carotenoides é possível apenas quando eles são incorporados em micelas; sendo assim, fatores que alteram sua formação conseqüentemente afetam sua biodisponibilidade. A presença de lipídeos é um dos principais fatores que influenciam o processo de formação de micelas, principalmente os ácidos graxos de cadeia longa, como o ácido oleico. Como as frutas e os vegetais apresentam baixos teores de ácidos graxos, é fundamental que eles sejam adicionados durante o processamento e/ou a digestão, proporcionando, assim, um aumento da biodisponibilidade de carotenoides. No entanto, os carotenoides respondem de formas diferentes à adição de ácidos graxos. Aqueles pertencentes à classe dos carotenos, principalmente o licopeno, são mais beneficiados por essa adição do que as xantofilas, por exemplo.

O calor, como já foi citado, é um dos processos responsáveis por alterar a forma isomérica dos carotenoides, principalmente a do licopeno. No entanto, diferentemente do que ocorre com os demais carotenoides, essa alteração favorece a biodisponibilidade do licopeno; uma alternativa para aumentar sua biodisponibilidade e, conseqüentemente, melhor usufruir de seus bene-

fícios é utilizar tomates cozidos. O molho de tomate é considerado uma fonte de licopeno ainda melhor do que o tomate *in natura*. É interessante também relatar que a presença de alguns carotenoides, como o betacaroteno e a luteína, pode afetar negativamente a biodisponibilidade dele. Isso ocorre porque a presença desses carotenoides nos alimentos pode levar a uma competição durante a absorção intestinal do licopeno.

## 5.6 Importância dos carotenoides

Valorizados não só pelas cores características que proporcionam aos alimentos, muitos estudos têm comprovado a relação entre uma ingestão maior de carotenoides compostos e um risco menor de desenvolver doenças (Fig. 5.3).



**Fig. 5.3** Papel dos carotenoides na prevenção de doenças crônicas  
**Fonte:** Rao e Rao (2007).

Além de suas propriedades antioxidantes, que contribuem para a estabilidade dos alimentos, pesquisas atuais têm atribuído aos carotenoides diversas propriedades funcionais e ações biológicas. Eles são considerados importantes imunomoduladores, auxiliando na redução dos riscos de desenvolvimento de doenças degenerativas, como câncer, doenças cardiovasculares, cataratas e degeneração macular.

Seus mecanismos de ação envolvem não apenas sua capacidade antioxidante, mas também a modulação do metabolismo carcinogênico, a regulação do crescimento celular, a inibição da proliferação celular, o aumento da diferenciação celular, a estimulação da comunicação célula a célula e a sinalização dependente de retinoides.

## 5.7 Provitamina A

Para que cresçam e se desenvolvam normalmente, os seres humanos necessitam de diferentes nutrientes essenciais. Caso esses nutrientes não estejam presentes em sua dieta, além do aumento nas taxas de mortalidade e morbidade (porcentagem de portadores de uma determinada doença em relação ao número de habitantes sadios), sua capacidade de desenvolver e trabalhar normalmente também é comprometida.

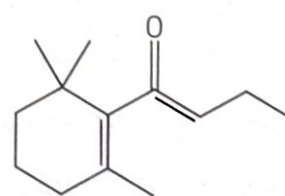
A deficiência de minerais e vitaminas constitui um problema sério de saúde. Mesmo quando ela se encontra em graus leves, não acarretando qualquer tipo de sintoma clínico aparente, pode afetar negativamente a saúde do indivíduo. Entre as deficiências vitamínicas, a mais comum é a de vitamina A.

O Instituto de Medicina dos Estados Unidos estabeleceu os níveis recomendados de ingestão diária para a população de acordo com a idade, com uma distinção entre mulheres grávidas (770  $\mu\text{g}$  de retinol/dia) e lactantes (1.300  $\mu\text{g}$  de retinol/dia); durante esses períodos, a mãe necessita de uma maior quantidade de vitamina A, já que o feto e o recém-nascido utilizam suas reservas dessa vitamina. Para adultos de 19 a mais de 70 anos de idade, a quantidade recomendada para ingestão é de 900  $\mu\text{g}$  de retinol/dia para homens e 700  $\mu\text{g}$  de retinol/dia para mulheres (Institute of Medicine, 2001).

A vitamina A tem sido apontada como a responsável por importantes processos biológicos no organismo humano. Ela é um fator essencial na embriogênese; na diferenciação e na regulação da proliferação da maioria das células (principalmente células de divisão rápida); na reprodução; na hematopoese; na modulação do sistema imune, que envolve elementos dos sistemas imunes inato e adquirido; e na manutenção da função visual, sendo necessária para a visão colorida e para a visão com baixos níveis de luz.

Dos 700 carotenoides já identificados na natureza, apenas 50 deles apresentam atividade provitamina A. Essa atividade se refere à capacidade de alguns carotenoides de formar vitamina A (retinol e retinal) por ação da enzima caroteno dioxigenase.

O requisito mínimo de um carotenoide com atividade provitamina A é possuir um anel betaionona (Fig. 5.4) não substituído com uma cadeia de polieno de 11 átomos de carbono.



Betaionona

Fig. 5.4 Estrutura química do anel betaionona

Sendo assim, apenas o betacaroteno, o alfacaroteno, o gamacaroteno e a betacriptoxantina são provitaminas A (Tab. 5.1). Como o betacaroteno possui em sua estrutura dois anéis betaionona, sua atividade provitamina A é de 100%. Consequentemente, o alfacaroteno e a betacriptoxantina apresentam cerca de 50% da atividade do betacaroteno.

**Tab. 5.1 CAROTENOIDES COM ATIVIDADE DE PROVITAMINA A. OS VALORES DA SEGUNDA COLUNA REPRESENTAM A ATIVIDADE DE PROVITAMINA A DESSES CAROTENOIDES EM COMPARAÇÃO COM AQUELA ENCONTRADA NO BETACAROTENO**

<b>Carotenoide</b>	<b>Provitamina A (%)</b>
<i>Trans</i> -betacaroteno	100
9- <i>cis</i> -betacaroteno	38
13- <i>cis</i> -betacaroteno	53
<i>Trans</i> -alfacaroteno	53
9- <i>cis</i> -alfacaroteno	13
13- <i>cis</i> -alfacaroteno	16
<i>Trans</i> -betacriptoxantina	57
9- <i>cis</i> -betacriptoxantina	27
15- <i>cis</i> -betacriptoxantina	42
Gamacaroteno	42-50
Betazeacaroteno	20-40

Fonte: Bauernfeind (1972).

No organismo, o retinol, o retinal e o ácido retinoico apresentam-se como formas ativas da vitamina A. O retinol, por meio da ação enzimática da retinol desidrogenase em reação reversível, é convertido em retinal em uma variedade de tecidos. Esse composto é, por sua vez, convertido irreversivelmente em ácido retinoico pela enzima retinal oxidase.

A conversão de carotenoides em equivalentes de retinol (RE; 1 RE = 1 µg de retinol) é o parâmetro de avaliação da atividade biológica desses compostos. Sendo assim, as porcentagens de absorção e conversão de carotenoides são estabelecidas pela seguinte relação: 1 RE = 6 µg de betacaroteno + 12 µg de outros carotenoides. Apesar de o RE ser uma unidade universalmente aceita, outras unidades podem ser usadas para determinar a atividade da vitamina A, entre elas a UI (Unidade Internacional). Sendo assim, 1 UI equivale a

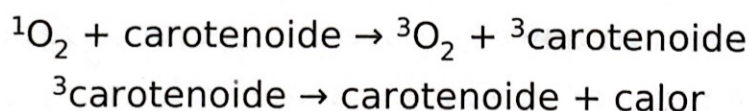
0,3 µg de vitamina A (retinol), ou seja, 1 RE = 3,33 UI ou 1 UI = 0,3 RE (Eitenmiller; Landen; Ye, 2007).

Segundo estudos, a intervenção com betacaroteno (4 mg de betacaroteno) durante três meses aumentou significativamente os níveis séricos de vitamina A em crianças chinesas, alcançando os níveis normais independentemente do grau de deficiência. A morbidade também se apresentou significativamente menor, mostrando, dessa forma, que uma alimentação rica em betacaroteno é eficiente para diminuir a deficiência de vitamina A na população (Lin et al., 2009).

## 5.8 Carotenoides como agentes antioxidantes

Os carotenoides são considerados compostos com uma elevada atividade antioxidante devido a sua capacidade de desativar os radicais livres por meio do sequestro do oxigênio singlete. Esse oxigênio é uma molécula muito reativa que pode ser gerada diretamente por reações químicas ou indiretamente pelo acréscimo ou pela transferência de energia. A capacidade dos carotenoides de conseguir sequestrar esse oxigênio singlete deve-se à presença de sistemas de duplas ligações conjugadas, sendo que carotenoides com nove ou mais duplas ligações apresentam atividades antioxidantes mais eficientes.

Os mecanismos pelos quais os pigmentos carotenoides protegem os sistemas biológicos contra os danos do  $^1\text{O}_2$  envolvem tanto os componentes físicos quanto a reação química entre o carotenoide e a molécula de oxigênio excitada. A reação física de extinção abrange a transferência da energia de excitação a partir do  $^1\text{O}_2$  para o carotenoide, resultando na formação do carotenoide tripleto. Posteriormente, a energia de excitação é inofensivamente dissipada por meio de interações rotacionais e vibracionais entre o carotenoide tripleto e o solvente, regenerando a molécula original de carotenoide. Dessa maneira, ele pode atuar de maneira catalítica, neutralizando o  $^1\text{O}_2$  potencialmente prejudicial, funcionando como um antioxidante e prevenindo, conseqüentemente, reações de oxidação.



Entre todos os carotenoides, o licopeno é o composto que possui maior destaque quanto a seu potencial antioxidante, sendo que doses de 30 mg por dia apresentaram resultados benéficos em biomarcadores de estresse oxidativo, especialmente na diminuição de lesões oxidativas do DNA (Devaraj et al., 2008).

## 5.9 Câncer

O câncer tem tomado, nas últimas décadas, dimensões cada vez maiores, tornando-se indiscutivelmente um problema sério de saúde pública. Entre os tipos de câncer, o de próstata é o segundo mais comumente diagnosticado em todo o mundo, possuindo maior incidência na Austrália e em países da Europa e da América do Norte, e menor em países em desenvolvimento.

Em 1995 foi demonstrado pela primeira vez, por Giovannocci et al. (1995), que o consumo de tomates diminuía o risco de câncer de próstata, sendo o licopeno o responsável por essa diminuição (Boxe 5.3). Desde então, diversos estudos têm surgido com o objetivo de comprovar que ele possui uma eficiente resposta contra o câncer, principalmente o de próstata.

### **Boxe 5.3** A melhor forma de consumir o tomate para prevenir o câncer de próstata

O licopeno, presente em grandes quantidades no tomate, é um dos principais compostos bioativos responsáveis pela redução do risco de desenvolvimento do câncer de próstata. No entanto, atualmente se sabe que a forma de consumir o tomate pode influenciar diretamente a concentração desse composto e, conseqüentemente, sua eficiência na manutenção da saúde. Sendo assim, para o melhor aproveitamento das propriedades fornecidas pelo tomate, uma dica de consumo é cozinhá-lo, batê-lo em liquidificador e depois proceder ao armazenamento do molho na geladeira. O ideal é consumir meia xícara do molho diariamente. Além disso, para aumentar ainda mais sua eficiência, recomenda-se acrescentar azeite de oliva no momento do consumo (Salgado, 2004).

Estudos realizados *in vitro* e *in vivo*, além de estudos clínicos feitos recentemente, demonstraram uma relação inversa entre a ingestão do licopeno e o risco de desenvolver câncer de próstata. Os mecanismos responsáveis por tal atividade estão relacionados a suas relevantes capacidades antioxidante, de redução da oxidação lipídica e de inibição da proliferação celular. Atualmente, novas vertentes têm afirmado que o licopeno também atua contra o câncer por meio da regulação da expressão dos genes e da modulação do desenvolvimento de tal tumor.

Estudos de metanálise têm demonstrado que a ingestão de carotenoides também está relacionada a uma redução do risco de desenvolvimento de câncer de mama. Os principais carotenoides envolvidos nesse caso são o alfacaroteno, a betacriptoxantina, luteína + zeaxantina e o licopeno.

O consumo de betacriptoxantina e betacaroteno tem demonstrado também possuir uma relação inversa com os casos de câncer de pulmão e de esôfago, respectivamente.

### 5.10 Degeneração macular relacionada à idade e catarata

Principal causa de cegueira em pessoas com idade superior a 65 anos, a degeneração macular relacionada à idade é uma doença multifatorial. Inicialmente, essa doença acarreta embaçamento da visão central e distorção ou deformação das linhas retas, progredindo até o aparecimento de pontos negros dentro do campo visual central.

Entre os fatores de risco, os mais influentes envolvem determinantes genéticos e ambientais, como exposição à luz solar, idade, tabagismo e estado nutricional.

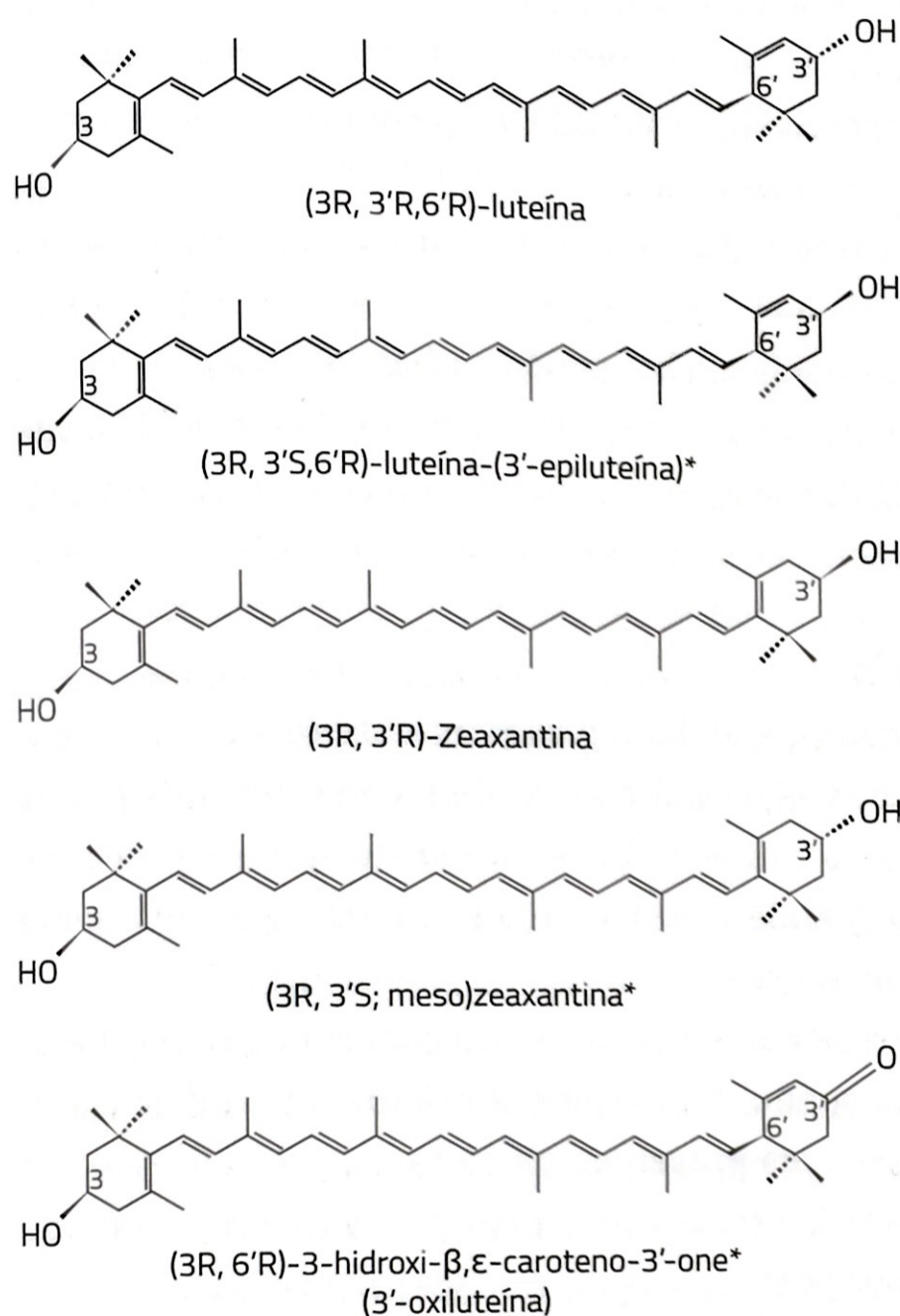
O pigmento macular é responsável pela atenuação dos comprimentos de onda curtos da luz visível, os quais são mais perigosos do que os comprimentos de onda mais longos. O comprimento de onda curto é considerado mais energético, gerando assim espécies reativas de oxigênio a partir de fotossensibilizadores endógenos, como, por exemplo, a lipofuscina.

A luteína e a zeaxantina constituem exclusivamente os pigmentos de cor amarela da mácula da retina humana, sendo os únicos carotenoides transportados do soro para a retina. Na retina, suas concentrações estão mais elevadas do que em qualquer outra parte do corpo, exercendo um efeito protetor por atuarem tanto como antioxidantes quanto como filtros da luz azul de alta energia. Além delas, outro carotenoide presente em quantidades substanciais na mácula é a *mesozeaxantina*, um esteroisômero da zeaxantina que normalmente não está presente na dieta nem no sangue e que se localiza exclusivamente na mácula central (Fig. 5.5).

A razão entre a luteína e a zeaxantina é de aproximadamente 1:24,4 na retina central e 2:1 na região periférica. Essa razão é maior em crianças com menos de dois anos de idade do que em adultos, o que sugere que a distribuição de luteína é alterada para se adaptar à maturação da retina e à exposição ambiental.

Uma das primeiras comprovações de que a luteína e a zeaxantina influenciam o risco de desenvolvimento de degeneração macular relacionada à idade foi publicada em Seddon et al. (1994). Os resultados desse estudo

indicaram que os indivíduos que possuíam níveis mais elevados no sangue e ingeriam doses maiores desses carotenoides apresentavam uma redução de 43% no risco de desenvolver essa doença. A partir de então, diversos estudos comprovaram que doses variando de 10 mg a 20 mg de luteína e de zeaxantina por dia proporcionam um aumento significativo da densidade dos pigmentos maculares (Ma et al., 2012).



**Fig. 5.5** Carotenoides xantofilas encontrados na retina humana e na mácula. Os asteriscos denotam metabólitos de luteína e de zeaxantina dietética

**Fonte:** Bernstein et al. (2010).

Outra doença ocular relacionada ao estresse oxidativo, devido à exposição intensa desse órgão à luz, é a catarata. A lente do olho é a primeira linha de defesa contra o dano foto-oxidativo. Esse dano favorece a precipitação das proteínas no cristalino do olho, ocasionando a catarata. Essa doença provoca opacidade ocular total ou parcial em um ou em ambos os olhos, podendo levar à cegueira.

Assim como ocorre na mácula, a luteína e a zeaxantina são os únicos carotenoides presentes na lente do olho, embora em pequenas quantidades quando comparadas àquelas na mácula; funcionam como filtros da luz azul e



como antioxidantes. Dessa forma, a ingestão de luteína e zeaxantina também pode reduzir em cerca de 20% a 50% os riscos de desenvolvimento da catarata.

### **5.11 Doenças cardiovasculares**

O aumento da incidência de doenças cardiovasculares tem sido cada vez mais associado, em geral, ao baixo consumo de frutas e vegetais, e, particularmente, a uma dieta pobre em carotenoides. Estudos demonstraram que pacientes com aterosclerose precoce tinham concentrações séricas menores de luteína e zeaxantina do que os indivíduos saudáveis, comprovando, assim, uma relação inversa entre os níveis séricos de tais carotenoides e o desenvolvimento dessa doença (Xu et al., 2013).

Além desses dois carotenoides, o licopeno também apresentou efeitos positivos contra as doenças cardiovasculares, o que tem sido atribuído a sua capacidade de reduzir significativamente os níveis de LDL oxidada e de colesterol total.

### **5.12 Considerações finais**

Os carotenoides são compostos biologicamente ativos presentes em muitas frutas e verduras. O Brasil constitui-se como um dos países mais ricos em alimentos que são fontes desses compostos, devido, principalmente, a sua grande extensão e a seu clima extremamente favorável para sua biossíntese.

Eles podem ser obtidos por meio da alimentação, sendo que o beta-caroteno, o alfacaroteno, o licopeno, a luteína e a criptoxantina destacam-se como os principais carotenoides presentes na dieta do brasileiro. Após o consumo, os carotenoides são absorvidos pelo organismo do mesmo modo que os compostos lipídicos, por possuírem propriedades lipofílicas.

Responsáveis pelas cores vermelha, alaranjada e amarela características de diferentes frutas e vegetais, os carotenoides exercem ainda outras funções indispensáveis nas plantas. No entanto, eles têm ganhado mais destaque em decorrência dos benefícios promovidos ao organismo humano. Diversos estudos já mostram a relação inversa entre o consumo dos carotenoides e a incidência de diversas doenças.

Além de precursores de vitamina A, os carotenoides também têm se destacado como uma importante alternativa na prevenção de doenças como o câncer, a catarata, a degeneração macular e doenças cardiovasculares. Os mecanismos envolvidos nesses processos são diversos; no entanto, sua capacidade antioxidante se destaca.