

Carotenoides: pigmentos naturais como compostos bioativos

Carotenoids: natural pigments as bioactive compounds

Ana Carolina Pinheiro Volp¹
Isis Rodrigues Toledo Renhe²
Paulo César Stringueta³

Unitermos:

Carotenoides. Luteína. Pigmentos biológicos. Compostos orgânicos.

Key words:

Carotenoids. Lutein. Pigments, biological. Organic chemicals.

Endereço para correspondência

Ana Carolina Pinheiro Volp
Morro do Cruzeiro, Campus Universitário, s/no – Departamento de Nutrição Clínica e Social, Escola de Nutrição, Universidade Federal de Ouro Preto (UFOP) – Ouro Preto, MG, Brasil – CEP 35400-000.
E-mail: anavolp@gmail.com

Submissão

15 de junho de 2011

Aceito para publicação

15 de junho de 2011

RESUMO

Os carotenoides compreendem um grande número de compostos (pigmentos naturais), muitos dos quais com atividade biológica. Os carotenoides encontrados em alimentos com função bioativa são o licopeno, a luteína, a zeaxantina e a bixina. Dentre seus efeitos benéficos em relação à saúde estão suas propriedades antioxidantes, proteção contra danos oxidativos a componentes celulares, prevenção de doenças cardiovasculares e do câncer. Neste artigo, há uma descrição dos carotenoides como compostos bioativos e seus efeitos na nutrição e saúde.

ABSTRACT

The carotenoids represent a large number of natural pigments, many of those with biological activity. Some examples of carotenoids found in food that have biological function are lycopene, lutein, zeaxantina and bixin. The carotenoids positive effects on health are theirs antioxidants proprieties, protection cell components against injuries, prevention of cardiovascular disease and cancer. This paper describes carotenoids as bioactive compounds and their effect on nutrition and health.

1. Professora Adjunto - Departamento de Nutrição Clínica e Social- Universidade Federal de Ouro Preto (UFOP).
2. Engenheira de Alimentos (UFV). Mestre em Ciência e Tecnologia dos Alimentos (UFV).
3. Professor Titular - Departamento de Tecnologia de Alimentos (UFV).

INTRODUÇÃO

A ênfase na busca de alimentos que contribuem para a obtenção de uma saúde adequada tem aumentado dramaticamente em todo o mundo^{1,2}. É de conhecimento de todos que, para conseguir e manter uma boa saúde é necessário ingerir vários tipos de alimentos. Uma alimentação variada, colorida, equilibrada em quantidade e qualidade é a garantia de que estamos recebendo todos os nutrientes essenciais necessários e recomendados^{2,3}.

Entretanto, nos últimos anos, estudaram-se não só os efeitos que os nutrientes presentes nos alimentos trazem para a saúde, mas também os seus componentes químicos⁴. Durante este tempo, evidências científicas têm demonstrado que os alimentos contêm substâncias fisiologicamente ativas que são necessárias para a promoção da saúde e prevenção de enfermidades, da mesma forma que os nutrientes essenciais. Tanto os componentes químicos como os nutrientes essenciais e os compostos bioativos parecem complementar-se, e juntos obtêm o efeito desejado para a prevenção de doenças^{2,4,5}.

Desta forma, os principais compostos bioativos encontrados na natureza compreendem os pigmentos naturais (dentre eles os carotenoides)^{6,7}, vitaminas (e seus metabólitos), minerais, fibras, ácidos graxos essenciais (monoinsaturados e polinsaturados), peptídeos, terpenos e outras substâncias⁸.

A alimentação pode influenciar o estado de saúde do indivíduo, de acordo com o estado nutricional e com a expressão genética do organismo. Os componentes bioativos podem interagir em vários pontos desse processo, alterando a resposta genética e a produção (expressão, secreção e atividade) de proteínas⁹. Dentre os efeitos benéficos dos corantes naturais como compostos bioativos em relação à saúde estão suas propriedades antioxidantes, anti-inflamatórias, proteção contra danos oxidativos a componentes celulares, prevenção de doenças cardiovasculares e o câncer^{4,5,7,8,10-12}. Dentre estas substâncias bioativas encontradas em alimentos estão os carotenoides, o licopeno, a luteína e zeaxantina, a bixina e a norbixina^{1,5-7}.

Com base nos efeitos benéficos dos pigmentos naturais como compostos bioativos à saúde do homem, este artigo de revisão teve como objetivo descrever e discutir o papel carotenoides como compostos bioativos, bem como seus efeitos em relação à saúde.

CAROTENOIDES

Os carotenoides, pigmentos responsáveis pelas cores alaranjadas dos vegetais (aproximadamente 100 milhões de tons), compreendem um grande número de compostos, muitos dos quais com atividade biológica^{2,6}. Possuem estrutura química composta por ligações duplas conjugadas e altamente insaturada, que são responsáveis pela cor dos alimentos e por algumas de suas funções biológicas¹³. Alguns como o α e β -caroteno têm atividade pró-vitamina A (transformam-se em vitamina A no organismo)^{2,6,14}. Outros como o licopeno (do tomate e da goiaba) não são precursores da vitamina A, mas agem no organismo como antioxidantes, na eliminação de espécies ativas de oxigênio, formadas ou não no nosso metabolismo e pesquisas recentes vem sugerindo a sua possível participação na prevenção ou controle do câncer de próstata^{1,2,15}. Outros ainda como a

zeaxantina e a luteína, carotenoides encontrados no espinafre, no brócolis e no milho, encontram-se no olho, na região macular e parecem ter papel de prevenção da degeneração macular que ocorre com o envelhecimento^{1,9,16}.

Entre os pigmentos naturais, os carotenoides têm notadamente uma vasta distribuição, diversidade estrutural e grande variedade de funções e ações. Uma grande variedade de carotenoides está presente em algas, bactérias, leveduras e fungos. São compostos sintetizados por plantas e microrganismos, nos quais desempenham funções essenciais como pigmentos acessórios na fotossíntese e na fotoproteção. De todos os carotenoides naturais que já foram identificados, aproximadamente 10% deles podem ser encontrados na dieta humana e somente 20 deles podem ser encontrados no plasma e tecidos de mamíferos. Os principais carotenóides circulantes em humanos (90%) são o β -caroteno, licopeno, luteína, β -criptoxantina e α -caroteno. As fontes dietéticas importantes são frutas e vegetais verdes escuros, amarelos, alaranjados ou vermelhos. Exemplos incluem as cenouras, abóboras, tomates e espinafre. Desta forma, comparado com sua presença na natureza, em alimentos seu número é bem mais restrito¹⁷.

Os carotenoides em alimentos são geralmente formados por tetraterpenoides de 40 carbonos, formados por oito unidades isoprenoides. Hidrocarbonetos de carotenoides, como, β -caroteno e licopeno são conhecidos como carotenos; derivados oxigenados são chamadas as xantofilas; hidroxi (β -criptoxantina), ceto (cantaxantina), epóxi (violaxantina) e aldeído (β -citraurina). Apresentam-se de forma acíclica (ex. ζ -caroteno, licopeno), monocíclica (ex. γ -caroteno), ou bicíclica (ex. α e β -caroteno)^{13,17-19}.

Mais de 600 carotenoides já foram isolados e caracterizados a partir de fontes naturais¹⁷ e 50 deles são consumidos nas refeições para serem transformados em vitamina A. Ao serem absorvidos, esses carotenoides são clivados em ácido retinoico. Os carotenoides são transportados por lipoproteínas de baixa densidade (LDL) no plasma¹¹. A vitamina A é requerida nos processos de visão, manutenção epitelial, secreção da mucosa e reprodução¹¹. De fato, a ingestão de carotenoides por longos períodos pode aumentar a proteção da pele às radiações ultravioletas do sol, reduzindo a ocorrência de eritema induzido, pois previne o aparecimento de eritema em pessoas de pele branca, diminuindo também a ocorrência de queratose e de câncer das células basais da pele²⁰. No processo de degeneração macular relacionada à idade, o retinol induz a cascata de genes, promovendo a fagocitose de células nocivas na retina e também afeta em muitos processos biológicos, como a proliferação, diferenciação e morfogênese celular¹¹.

Carotenoides, pró-vitamina A ou não, têm apresentado outros efeitos benéficos à saúde humana, tais como aumento da resposta imune e redução de doenças degenerativas, como o câncer e doenças cardiovasculares¹⁷.

Os diversos efeitos dos carotenoides no organismo e sua possível ação na prevenção de doenças (aterosclerose, câncer e degeneração macular) têm sido objeto de investigação em todo o mundo^{5-7,9,16,21}. Dentre as diversas atividades biológicas dos carotenoides, pode-se citar o efeito antioxidante pela remoção do oxigênio singlete, remoção dos radicais peroxila, proteção

do DNA contra a oxidação, modulação do metabolismo de carcinógenos, inibição da proliferação celular, aumento da diferenciação celular, estimulação da comunicação intercelular, aumento da resposta imunológica, dentre outras^{5,7,21}. De fato, os carotenoides, conjuntamente com algumas vitaminas, são as substâncias mais investigadas como agentes quimiopreventivos, funcionando como antioxidantes em sistemas biológicos¹⁵.

É sabido que o consumo de vegetais e frutas ricas em compostos carotenoides está associado com a redução de diversos tipos de câncer, como do fígado, da pele e do trato digestivo, pois são substâncias potencialmente antioxidantes, impedindo a peroxidação de lipídeos por formas reativas de oxigênio assim diminuindo a produção de radicais livres. São discutidas suas ações na regulação do crescimento celular e na modulação da expressão gênica, como na regulação de genes que atuam no estresse oxidativo e na resposta imune²².

O efeito antioxidante do β -caroteno está associado com a degradação do pigmento e a perda de cor do alimento. A habilidade para transformar o oxigênio reativo entre os carotenoides depende de diferenças entre as estruturas moleculares, como o número de duplas ligações entre os carbonos, grupos finais (cíclicos ou acíclicos) e grupos funcionais substituintes nos anéis. A ordem decrescente da capacidade de extinção de oxigênio singlete é a seguinte, entre os carotenoides: licopeno > α -caroteno > β -caroteno²³; apesar disso, o licopeno sozinho (em 20mg/g de óleo) é considerado pró-oxidante, porém em associação com outros compostos antioxidantes como o γ -tocoferol, possui efeito sinérgico, reduzindo inclusive a oxidação do primeiro²⁴. Em um estudo, a suplementação de β -caroteno foi efetiva em reduzir a oxidação da lipoproteína de baixa densidade induzida por cobre, *in vivo*²⁵.

Desde que câncer e doenças cardiovasculares são as maiores causas de morte do mundo ocidental, o interesse em carotenoides como agentes preventivos vêm aumentando devido ao fato de que dietas ricas em carotenoides têm sido associadas a baixo risco destas doenças. Cabe ressaltar que animais e humanos não podem sintetizar carotenoides e, portanto, estes compostos presentes nos tecidos e plasma são resultantes da ingestão pela dieta¹⁴.

Estudos experimentais propõem a divisão da carcinogênese em três estágios: iniciação, promoção e progressão. O estágio de iniciação é caracterizado por alteração do material genético, que pode ou não resultar em mutação. O estágio de promoção, caracterizado pela conversão da célula iniciada em pré-maligna, é um processo longo e reversível, sendo este um ponto estratégico para ação de agentes quimiopreventivos. A progressão da célula pré-maligna para célula maligna ocorre em consequência de dano adicional ao cromossomo. O resultado é a divisão celular incontrolada, resultante do aumento da autonomia celular²⁶. A atuação dos carotenoides, em especial do β -caroteno, nestas diversas fases pode estar relacionada à sua ação antioxidante, à regulação das junções comunicantes, ao aumento da resposta imune ou ainda à modulação da expressão do gene supressor tumoral. Entretanto, os estágios da carcinogênese em que os carotenoides podem agir ainda não estão estabelecidos²⁶.

As espécies reativas de oxigênio (EROs) são subprodutos do metabolismo aeróbio, sendo os principais o ânion superóxido, peróxido de hidrogênio, radical hidroxila e radical peróxido.

O efeito deletério desses compostos é controlado por enzimas endógenas (catalases, superóxido desmutases e glutathione peroxidase) e por antioxidantes dietéticos (ácido ascórbico, α -tocoferol, β -caroteno e isoflavonas). As EROs são necessárias para várias reações do organismo, tais como: fagocitose, apoptose e reações de detoxificação promovidas pelo sistema citocromo P-450. Por isso, mesmo com um complexo sistema de antioxidantes celulares, parece que eles removem somente o excesso de EROs, mantendo os níveis necessários para as funções acima citadas. O equilíbrio entre EROs e antioxidantes é necessário para o funcionamento adequado das células. O excesso de antioxidantes pode, ao contrário do que se pensava, ser maléfico, uma vez que diminui os níveis de EROs, inibindo a apoptose e suprimindo a ação de drogas utilizadas no tratamento do câncer, que agem induzindo a apoptose²⁶.

A geração de EROs está relacionada à ativação de carcinógenos na fase de iniciação, assim como alterações nas atividades celulares nas fases de promoção e progressão, tornando concebível a hipótese de que a inativação destas espécies possa resultar na proteção contra carcinogênese. Desta forma, a ação antioxidante dos carotenoides poderia impedir o desencadeamento do processo de carcinogênese. A mais conhecida atividade antioxidante dos carotenoides é a sua habilidade de desativar moléculas reativas de oxigênio singlete. Os carotenoides podem ainda proteger as membranas celulares da peroxidação lipídica, garantindo, desta forma, a integridade e fluidez da membrana, diminuindo a formação de peróxidos imunossupressores e impedindo alterações na sinalização intracelular e função celular²⁶.

Estudos conduzidos com ratos, camundongos ou hamsters têm mostrado que β -caroteno, cantaxantina e, mais recentemente outros carotenoides como α -caroteno, licopeno, astaxantina e fucoxantina, podem retardar o desenvolvimento de tumores de pele induzidos pela radiação ultravioleta, e tumores induzidos quimicamente em vários tecidos, como pele, glândulas salivares, sistema respiratório, pulmões, estômago, cólon, pâncreas, bexiga e fígado, tumores de pele transplantados e tumores espontâneos de mama e de fígado²⁷. Doses bastante baixa têm se mostrado efetivas. Por exemplo, a incidência de tumores de cólon, induzidos em ratos com azoximetano, foi diminuída pela administração de apenas 10 mg de β -caroteno/kg de dieta, enquanto o licopeno suprimiu o desenvolvimento de tumores espontâneos de mama, em camundongos com apenas 0,5 mg/kg de dieta²⁷. Essas concentrações se assemelham às encontradas em dietas humanas.

Grandes pesquisas têm sido realizadas com o β -caroteno sozinho, mas existe uma grande evidência que os carotenoides atuam sinergicamente quando consumidos na forma de “mixed” carotenoides, encontrados em fontes de alimentos naturais, como em cenouras⁶.

Um artigo de revisão publicado recentemente descreve a importância da ingestão dos carotenoides para a prevenção de doenças como o câncer e doenças cardiovasculares e indica qual a ingestão recomendada na alimentação humana para tal prevenção. Porém, sua suplementação não deve ser indicada para a população em geral, pelo risco de morbidade devida aos efeitos tóxicos¹⁴. A Tabela 1 ilustra quais são os valores de ingestão recomendados destes pigmentos na Dinamarca e nos EUA.

Alta sensibilidade à oxidação, estabilidade ao pH dos alimentos e baixa toxicidade são características de mistura de carotenos naturais obtidos do óleo de palma. Seu tom de cor varia entre amarelo-ouro a laranja^{6,28}.

Assim, os carotenoides são usados como corantes naturais em alimentos e alguns deles têm comprovado efeito bioativo que são importantes na prevenção de doenças. O urucum tem como pigmento bioativo do grupo dos carotenoides a bixina, o açafrão, a crocetina, a páprica, a capsantina e capsorubina, o tomate, o licopeno, o brócolis e a luteína^{17,18}.

LICOPENO

O licopeno é um pigmento carotenoide naturalmente encontrado em tomates (fruto onde foi encontrado inicialmente) e na goiaba^{6,29}. Apesar de no apresentar funções de pró-vitamina A, o licopeno é considerado o carotenoide que possui a maior capacidade sequestrante do oxigênio singlete, sendo assim, protege as moléculas de lipídios, lipoproteínas de baixa densidade, proteínas e DNA contra o processo oxidativo^{5,15}. Possui atividade antioxidante *in vitro* pelo menos duas vezes superior ao β -caroteno²⁹. Esta atividade antioxidante é influenciada pela polaridade, que está aumentada na presença de grupos funcionais nos anéis terminais¹¹.

Estudos prospectivos recentes, em grandes grupos populacionais, vêm consolidando a ideia da correlação entre produtos do tomate com redução do risco de muitas doenças, entre eles os cânceres cervicais e de prostata^{1,2,5}. O licopeno pode diminuir o risco ou a progressão do câncer de prostata³⁰, estando também relacionado com o decréscimo de riscos para doenças cardiovasculares, sendo de grande importância em uma dieta saudável.

Além de garantir a saúde através do bom estado nutricional, recomendações têm sido feitas em relação a um valor mínimo de consumo de certos carotenoides, como o licopeno, que desempenham efeitos funcionais na saúde para prevenção de doenças. Uma dieta que inclua alimentos fontes de licopeno poderá atingir a quantidade necessária (35 mg) recomendada por dia para evitar estresse oxidativo e danos celulares, minimizando o próprio processo do envelhecimento e doenças relacionadas a ele, entre os quais o câncer e a aterosclerose. Além destes, os efeitos tóxicos dos radicais livres estão relacionados a riscos de doenças, como o câncer, aterosclerose, cataratas, diabetes, entre outras¹⁵. Um exemplo de dieta com 35 mg de licopeno pode ser visto na Tabela 2.

Tabela 1 – Recomendações de carotenoides na Dinamarca e Estados Unidos.

Carotenoides	Ingestão (mg/dia)	Ingestão (mg/dia)
	Dinamarca	EUA
α -caroteno	0,8	0,4
β -caroteno	1,8	2,0
β -criptoxantina	----	0,1
Luteína + Zeaxantina	0,6*	1,7
Licopeno	1,4	7,8

Fonte: Mortensen¹⁴. * Luteína somente

Tabela 2 – Exemplo de dieta que inclui alimentos fontes de licopeno.

Desjejum	1 fatia de mamão
Coletaao	1 goiaba vermelha
	1 tomate na salada
Almoço	1 concha de molho de tomate em alguma preparação (no macarrão)
	1 tomate na salada
Jantar	2 colheres de sopa de molho de tomate (em risoto)
Ceia	1 fatia de mamão

Fonte: Esh Shami e Moreira¹⁵.

O licopeno representa 80% das fontes desse composto ingerido pela população dos EUA. São poucos os alimentos que contem licopenos, porém uma maior concentração tem sido pesquisada na melancia (4.868 mg/100g, contra 3.025 mg/100 g de tomate), embora a sua biodisponibilidade no primeiro caso ainda no tenha sido avaliada²⁹. Não houve diferenças significantes entre o licopeno plasmático proveniente das duas fontes estudadas. Outro estudo demonstrou que doses diárias de até 3 g/ kg de peso corporal no apresentaram toxicidade em quatro semanas de avaliação, seja no peso corporal, aumento de peso, consumo, hematologia, urinálise e parâmetros clínicos analisados³¹.

Em relação às suas características, o licopeno é um pigmento naturalmente lipossolavel. Apresenta ainda relativamente pouca comercialização, pelo alto custo e pobre estabilidade. Sua tonalidade de cor varia do vermelho ao alaranjado^{6,28}. Estudos têm indicado que o licopeno pode ser mais eficientemente absorvido de produtos do tomate processado, como o ketchup e molhos provenientes do tomate cru⁶.

LUTEÍNA E ZEAXANTINA

O pigmento xantofilico luteína (também um carotenoide) tem sido reconhecido pelas suas propriedades antioxidantes. A luteína é um dos dois carotenoides encontrados da região macular dos olhos e evidências sugerem que ela protege contra a degeneração macular^{1,2,9,16,32}, uma causa da cegueira em pessoas com mais de 65 anos de idade².

Uma dieta rica em luteína e zeaxantina está relacionada com diminuição da incidência de cataratas^{6,32}. Estas xantofilas inibem a progressão de degeneração macular, prevenindo a formação de catarata, pois absorvem a luz visivel^{32,33}. A luteína possui estrutura similar à zeaxantina, sendo que a primeira possui dez duplas ligações, enquanto a última possui onze duplas ligações. Filtram a luz azul, no espectro de 400 a 475 nm, mas a zeaxantina é mais efetiva na absorção de espectros na região do visível, entre 400 e 500 nm. Isso se verifica no espectro de absorção da luz de ambas substancias³³. Em um experimento, indivíduos tratados com 2,4 a 30 mg/d de luteína e 30 mg/dia de zeaxantina responderam com aumento na concentração do soro, e muitos responderam com aumento da densidade do pigmento macular³⁴.

Dentre outras funções da luteína, existem evidências crescentes que este pigmento apresente propriedades anticancerigenas⁶. Ainda, a zeaxantina protege as camadas de fosfolipídeos da membrana celular.

Dentre suas características, a luteína é um pigmento solúvel em óleo e naturalmente presente em folhas verdes, como a alfafa^{6,32}. Entre as principais fontes de ingestão de luteína e zeaxantina estão o ovo e o espinafre. O desenvolvimento de formas solúveis para serem usadas mais facilmente em água, com aumento da estabilidade oxidativa, tem estendido suas aplicações, usando a luteína em sobremesas, refrigerantes e produtos de padaria. Seu tom de cor é amarelo-ouro^{6,28}.

BIXINA E NORBIXINA

A bixina (forma lipossolúvel) e a norbixina (forma hidrossolúvel) são carotenoides responsáveis pela coloração do urucum (*Bixa orellana*), substância mais utilizada no Brasil entre os corantes naturais³⁵. A bixina é o carotenoide majoritário das sementes de urucum, perfazendo um mínimo de 80% dos carotenoides totais, seguida da norbixina¹³.

A bixina tem demonstrado ser um potente inibidor da peroxidação lipídica³⁶. Em estudo realizado com o intuito de testar o efeito da quercetina, bixina e norbixina no metabolismo lipídico de coelhos, resultados importantes foram obtidos com relação à importância destes dois carotenoides na prevenção e no tratamento de doenças cardíacas. Das três substâncias estudadas, isoladamente ou combinadas, a bixina apresentou o melhor efeito sobre a redução do colesterol e a manutenção dos níveis de colesterol-HDL mais elevados. Ressalta-se também que a associação da bixina com o flavonoide quercetina, que apresentou eficácia de efeitos em relação ao colesterol-HDL e triglicerídeos, assim como a norbixina, apresentou efeito considerável sobre o colesterol total e colesterol-HDL. Desta forma, a bixina e a norbixina foram responsáveis, juntamente com a quercetina, pela diminuição de níveis de parâmetros sanguíneos em coelhos³⁷.

Em ensaio biológico foi observado que a bixina tem efeito hipocolesterolêmico em fêmeas e que reduz os níveis de triacilglicerol em machos, em ratos normais³⁸. Ela também pode ser responsável pelas alterações nos níveis séricos de fósforo, na relação Ca:P no grupo das fêmeas. A bixina mostrou-se capaz de auxiliar a regeneração das lesões hepáticas, como no caso da provável intoxicação por cobre, onde os níveis de aspartato aminotransferase (AST) e alanina aminotransferase (ALT) foram reduzidos no grupo que recebeu a bixina. Em teste de reação cutânea realizado nesse mesmo estudo, a bixina não apresentou nenhum risco quanto à irritação cutânea (teste de hipersensibilidade tardia)³⁸. Estes estudos são importantes para se verificarem os efeitos de flavonoides e carotenoides sobre o metabolismo, permitindo ainda a interpretação de desordens hepáticas ou renais³⁹.

A bixina também tem sido estudada como antioxidante durante o tratamento do câncer^{6,36}, sendo que sua ingestão em modelos animais (ratos) resultou em uma proteção à nefrotoxicidade induzida pelo antitumoral cisplatina. Os autores sugerem que a bixina pode ter aplicações futuras na prática clínica como agente nefroprotetor³⁶.

SEGURANÇA DE USO

Muitos estudos têm sido conduzidos para avaliar o real efeito do consumo dos carotenoides em relação à prevenção e tratamento de doenças, e desta forma recomendar quantidades seguras para consumo, baseado em níveis de evidências científicas^{5,9}. Estudos recentes indicam que os carotenoides têm um importante papel na saúde humana, e vários estudos têm estabelecido a ingestão mínima dessas moléculas^{5,9,40}.

O princípio fundamental a este respeito é garantir que a segurança do consumidor não está comprometida, visto que geralmente é aceito que o aumento no consumo de alimentos com compostos bioativos não produz efeitos prejudiciais, já que são substâncias naturais. Por outro lado, pesquisadores defendem a ideia de que muitos pigmentos naturais apresentam riscos à saúde (potencial mutagênico), entretanto isto não quer dizer que os pigmentos naturais são inócuos. Este paradoxo ressalta a importância de uma avaliação criteriosa a ampla na análise da possível atividade mutagênica ou antimutagênica dos pigmentos, mesmo que sejam naturais^{5,40}.

Desta forma, o consumidor deve ser alertado para os riscos envolvidos no excesso de consumo (suplementos) e seus possíveis efeitos tóxicos⁴¹. Determinações das quantidades seguras de ingestão devem ser estipuladas após estudos toxicológicos¹⁴. Para alguns alimentos funcionais já foram obtidos níveis de segurança (dosagens recomendadas com efeito benéfico à saúde) e para outros, sabe-se que o conhecimento disponível ainda é inconsistente. A Tabela 3 descreve a força de evidência e recomendações de consumo para alimentos funcionais comercializados nos EUA⁹.

Ainda, alguns autores apontam a importância da população em ingerir estes compostos bioativos em alimentos, num contexto de alimentação saudável⁴. Os compostos bioativos existem naturalmente em alimentos, num complexo equilibrado conjuntamente com outras substâncias (vitaminas e minerais), fazendo com que o alimento nunca substitua um nutriente ou composto bioativo isolado. Tais efeitos do consumo isolado poderiam gerar num aumento do risco de câncer por promover excesso na produção de radicais livres^{4,5,26}.

A WHO/FAO (2003) publicou algumas recomendações quanto ao estilo de vida, dieta e consumo de alimentos, sugerindo níveis de evidência científica para o risco de desenvolvimento de doenças cardiovasculares e de câncer, as quais serão ilustradas nas Tabelas 4 e 5, respectivamente³. De forma ideal, a definição do aumento ou diminuição do risco de desenvolver doença deve ser baseado na relação que tem sido estabelecida por vários resultados de trabalhos advindos de intervenções como triagens randomizadas e controladas em populações, e que sejam representativas do objetivo de cada recomendação, mas este tipo de evidência não está frequentemente disponível³. Assim, o sistema de gradação de evidência da WHO/FAO para as recomendações na prática clínica para prevenção de doenças, é estabelecido como evidência convincente, provável, possível e insuficiente³.

Tabela 3 – Força de evidência para carotenoides com efeitos funcionais (compostos bioativos) comercializados nos EUA.

Alimento funcional	Componente bioativo	Benefícios à saúde	Tipo de evidência	Força de evidência	Quantidade recomendada ou frequência de consumo	Situação para regulamentação
Espinafre, couve	Luteína e zeaxantina	Redução do risco de degeneração macular relacionada à idade	Epidemiológicos	Fraca a moderada	6 mg/dia	Alimento convencional ou suplemento alimentar
Tomate e produtos processados	Licopeno	Redução do risco de câncer de próstata	Epidemiológicos	Fraca a moderada	Diário	Alimento convencional

Fonte: Hasler⁹.**Tabela 4** – Sumário de força de evidência para prevenção de doenças cardiovasculares.

Evidência	Diminui risco	Sem relação	Aumenta risco
Convicente	Atividade física regular; Ácido linoléico; Peixe e óleos de peixe (ácidos eicosapentanoico e docosahexaenóico); Frutas e vegetais (incluindo berries); Potássio; Baixo a moderado consumo de álcool	Suplementos de vitamina E	Ácido palmítico e mirístico; Ácidos graxos trans; Alta ingestão de sódio; Sobrepeso; Alto consumo de álcool
Provável	Ácido α -linolénico; Ácido oléico; Amido resistente; Cereais integrais; Frutas oleaginosas (nozes) sem sal; Esteróis de plantas; Folato		Colesterol da dieta; Café preparado sem filtro
Possível Insuficiente	Flavonoides; Produtos de soja; Cálcio; Magnésio; Vitamina C	Ácido esteárico	Gorduras ricas em ácido láurico; Nutrição fetal prejudicada; Suplementos de β -caroteno; Carboidratos; Ferro

Fonte: WHO/FAO⁹.**Tabela 5** – Sumário de força de evidência para prevenção do câncer.

Evidência	Diminui risco	Aumenta risco
Convicente	Atividade física (cólon)	Sobrepeso/obesidade (esôfago, colon, reto, mama em mulheres pós-menopausadas, endométrio, rim); Álcool (cavidade oral, faringe, laringe, esôfago, fígado, mama); Aflatoxina (fígado); Comida chinesa, peixes salgados (nasofaringe)
Provável	Frutas e vegetais (cavidade oral, esôfago, estômago, colon, reto); Atividade física (mama)	Embutidos (colon, reto); Alimentos preservados na salga e sal (estômago); Alimentos e bebidas muito quentes (cavidade oral, faringe, esôfago)
Possível Insuficiente	Fibras, soja, peixe, ômega-3, carotenoides, vitaminas B2, B6, folato, C, D, E, cálcio, zinco, selênio e constituintes de plantas "não nutrientes" (alho, flavonoides, isoflavonas, lignanas)	Gorduras animais, aminas heterocíclicas, hidrocarbonetos aromáticos policíclicos, nitrosaminas

Fonte: WHO/FAO⁹.

Convicente: Evidência clara ou de apoio de estudos bem conduzidos, generalizáveis, randomizados e controlados que apresentam poder adequado (estudos multicêntricos, meta-análise com classificação de qualidade).

Provável: Evidência de apoio de estudos de coorte bem conduzidos ou estudos de controle de caso, incluindo a meta-análise dos estudos de coorte.

Possível: Evidência de apoio de estudos pouco controlados ou não controlados, incluindo evidência de séries de caso ou

de relato de caso e, também, evidência conflitante na qual a importância da evidência apóia a recomendação.

Insuficiente: Consensos realizados por especialistas, advém de resultados originados da experiência clínica³.

Desta forma, a WHO/FAO coloca como possível o aumento de risco para o desenvolvimento de doenças cardiovasculares com o consumo de suplementos de β -caroteno. Ainda, é possível/ dados insuficientes que o consumo de carotenoides reduza o risco de desenvolver câncer³.

Não só, como também, estudos precisam confirmar os efeitos fisiológicos e farmacológicos dos carotenoides no organismo humano. Fatores que influenciam a biodisponibilidade do pigmento, a absorção e a distribuição nos tecidos e órgãos. Assim como transformações estruturais, alteração de pH na formação e degradação dos produtos, entre outros, deverão ser consideradas.

CONSIDERAÇÕES FINAIS

Este artigo reuniu o que há na literatura científica em relação às propriedades bioativas das diferentes classes de carotenoides. Quanto mais se conhece os constituintes dos alimentos, mais se tem a certeza de que Hipócrates há cerca de 2.500 anos atrás dizia: “Permita que o alimento seja teu medicamento e que o medicamento seja teu alimento” devido aos seus efeitos benéficos à saúde. Desta forma, está claro que, quanto mais colorida for a alimentação do ser humano, melhor será sua qualidade de vida.

Ainda, estudos epidemiológicos têm demonstrado que indivíduos que consomem grandes quantidades de frutas e vegetais fontes de carotenoides têm menor risco de desenvolver doenças crônicas não transmissíveis. Porém, deve-se considerar que as frutas e vegetais contêm várias vitaminas, minerais, fibras e fitoquímicos que podem agir de forma independente sobre o risco de câncer ou outras doenças crônicas. Além disso, os indivíduos que consomem mais frutas e verduras, provavelmente, consomem menos gorduras e possuem estilo de vida mais saudável. O consumo regular de frutas e verduras está associado com a redução dos riscos de doenças crônicas, como câncer, e doenças cardiovasculares, Alzheimer, catarata e outros distúrbios funcionais relacionados à idade.

Por outro lado, testes toxicológicos realizados em vários países, com vigilância da Organização Mundial de Saúde (OMS), comprovam que, dependendo do tipo e da quantidade consumida, os carotenoides podem provocar extensa gama de efeitos colaterais, como o câncer e mutações gênicas. Porém, deve-se considerar que os compostos endógenos e mesmo os elementos essenciais, quando administrados em doses elevadas, são tóxicos e que, por isso, deve-se levar em consideração não só o composto, como sua quantidade adicionada ao alimento.

Para uma melhor avaliação dos efeitos alegados em diversos estudos faz-se necessária a definição de doses e protocolos de tratamentos, bem como a realização de estudos complementares sobre seus mecanismos de ação no processo de desenvolvimento de doenças antes de sua prescrição em larga escala. A duração e as diferentes doses utilizadas nos estudos, que variam entre doses fisiológicas e farmacológicas, nem sempre permitem uma comparação entre eles.

REFERÊNCIAS

- Hasler CM. The changing face of functional foods. *J Am Coll Nutr.* 2000;19(5):499S-506S.
- Lajolo F. Alimentos funcionais: aspectos científicos e normativos. *Dieta e Saúde.* 2002;8p.
- WHO (World Health Organization)/ FAO (Food and Agriculture Organization): Diet, nutrition and the prevalence of chronic diseases. Report of a Joint FAO/WHO Expert Consultation. Technical Report Series 916. Geneva: WHO;2003. 211p.
- Hasler CM, Blumberg JB. Introduction- Symposium on phytochemicals: biochemistry and physiology. *American Society for Nutrition Sciences. J Nutr.* 1999;129:756S-7S.
- Finley JW. Proposed criteria for assessing the efficacy of cancer reduction by plant foods enriched in carotenoids, glucosinolates, polyphenols and selenocompounds. *Ann Botany.* 2005;95:1075-96.
- Downham A, Collins P. Colouring our foods in the last and next millennium. *International J Foods Sci Technol.* 2000;35:5-22.
- Lila MA. Plant pigments and human health. In: Davis, ed. *Plant pigments and their manipulation.* 2004;248-74.
- Lampe JW. Health effects of vegetables and fruit: assessing mechanisms of action in human experimental pigments and human health. In: Davis. *Plant pigments and their manipulation.* 2004;248-74.
- Hasler CM. Functional foods: benefits, concerns and challenges: a position paper from the American Council on Science and Health. *J Nutr.* 2002;132:3772-81.
- Kelley DS, Bendich A. Essential nutrients and immunologic functions. *Am J Clin Nutr.* 1996;63(6):994S-6S.
- Delgado-Vargas F, Jiménez AR, Paredes-López O. Natural pigments: carotenoids, anthocyanins, and betalains: Characteristics, biosynthesis, processing, and stability. *Crit Rev Food Sci Nutr.* 2000;40(3):173-289.
- Dubick MA, Omaye ST. Modification of atherogenesis and heart disease by grape wine and tea polyphenols. In: *Handbook of nutraceuticals and functional foods.* 2001. p.235-60.
- Constant PBL, Stringheta PC, Sandi D. Corantes alimentícios. *Boletim do Centro de Pesquisa e Processamento de Alimentos – CEPPA;*2002;20(2).
- Mortensen A. Carotenoids: an overview. *Agro Food Industry Hi-Tech.* 2004;32-3.
- Esh Shami NJI, Moreira EAM. Licopeno como agente antioxidante. *Rev Nutr.* 2004;17(2):227-36.
- Calvo MM. Lutein: a valuable ingredient of fruit and vegetables. *Crit Rev Food Sci Nutr.* 2005;45(7-8):671-96.
- Rodríguez-Amaya DB. Carotenoids. *Elsevier Science;*2003. p.927-35.
- Rodríguez-Amaya DB. Latin American food sources of carotenoids. *Arch Lat Am Nutr.* 1999;49(1):74S-84S.
- Rodríguez-Amaya DB. Brazil: a bounty of carotenoid sources. *Sight and Life Newsletter* 2002;4:3-9.
- Alaluf S, Heinrich U, Stahl W, Tronnier H, Wiseman S. Dietary carotenoids contribute to normal human skin color and UV photosensitivity. *J Nutr.* 2002;132:399-403.
- Cooper DA. Carotenoids in health and disease: recent scientific evaluations, research recommendations and the consumer. *American Society for Nutrition Sciences. J Nutr.* 2004;221S-4S.
- Svilaas A, Sakhi AK, Andersen LF, Svilaas T, Ström EC, Jacobs Jr DR, et al. Intakes of antioxidants in coffee, wine, and vegetables are correlated with plasma carotenoids in humans. *J Nutr.* 2004;134:562-7.
- Di Mascio P, Kaiser S, Sies H. Lycopene as the most efficient biological carotenoid singlet oxygen quencher. *Arch Biochem Biophys.* 1989;274(2):532-8
- Anguelova T, Warthesen J. Degradation of lycopene, α -carotene, and β -carotene during lipid peroxidation. *J Food Sci.* 2000;65(1):71-5.

25. Yin MC, Cheng WS. Oximioglobin and lipid oxidation in phosphatidylcholine liposomes retarded by α -tocopherol and β -caroteno. *J Food Sci.* 1997;62(6):1095-7.
26. Paula TP, Peres WAF, Carmo MGT. Os carotenóides no tratamento e prevenção do câncer. *Rev Bras Nutr Clín.* 2004;19(2):100-8.
27. Sgarbieri VC, Pacheco MTB. Revisão: alimentos funcionais fisiológicos. *Braz J Food Technol.* 1999;2(1-2):7-19.
28. Mascarenhas JMO. Corantes em alimentos: perspectivas, uso e restrições [Dissertação de Mestrado]. Viçosa:Universidade Federal de Viçosa;1998.
29. Edwards AJ, Vinyard BT, Wiley ER, Brown ED, Collins JK, Perkins-Veazie P, et al. Consumption of watermelon juice increases plasma concentrations of lycopene and β -carotene in humans. *J Nutr.* 2003;133:1043-50.
30. Kirstie CA, Campbell JK, Zaripheh S, Jeffery EH, Erdman Jr JW. The tomato as a functional food. *J Nutr.* 2005;135:1226-30.
31. Mellert W, Deckardt K, Gemhardt C, Schulte S, Van Ravenzwaay B, Slesinski RS. Thirteen-week oral toxicity study of synthetic lycopene products in rats. *Food Chem Toxicol.* 2002;40(11):1581-8.
32. Kimura M, Rodríguez-Amaya DB. Carotenoid composition of hydroponic leafy vegetables. *J Agric Food Chem.* 2003;51:2603-7.
33. Krinsky NI. Possible biologic mechanisms for a protective role of xanthophylls. *J Nutr.* 2002;132:540S-2S.
34. Bone RA, Landrum JT, Guerra LH, Ruiz CA. Lutein and zeaxanthin dietary supplements raise macular pigment density and serum concentrations of these carotenoids in humans. *J Nutr.* 2003;133:992-8.
35. Mercadante AZ, Pfander H. Caracterização de um novo carotenóide minoritário de urucum. *Rev Ciênc Tecnol Alim.* 2001;21(2):193-6.
36. Antunes LMG, Bianchi MLP. Antioxidantes da dieta como inibidores da nefrotoxicidade induzida pelo antitumoral cisplatina. *Rev Nutr.* 2004;17(1):89-96.
37. Lima LRP, Oliveira TT, Nagem TJ, Pinto AS, Stringheta PC, Tinoco ALA, et al. Bixina, norbixina e quercetina e seus efeitos no metabolismo lipídico de coelhos. *Braz J Veter Res Anim Sci.* 2001;38(4):196-200.
38. Souza ECG. Efeito de bixina sobre os parâmetros bioquímicos séricos em ratos [Tese de Doutorado]. Viçosa:Faculdade de Engenharia de Alimentos, Universidade Federal de Viçosa;2001. 129p.
39. Lima LRP, Oliveira TT, Nagem TJ. Efeitos do flavonóide quercetina e dos corantes bixina e norbixina sobre parâmetros sanguíneos de coelhos. *Rev Nutr.* 2003;16(3):305-14.
40. Antunes LMG, Araújo MCP. Mutagenicidade e antimutagenicidade dos principais corantes para alimentos. *Rev Nutr.* 2000;13(2):81-8.

Local de realização do trabalho: Universidade Federal de Ouro Preto, Ouro Preto, MG, Brasil.