

Cláudia Sofia dos Santos Marques

O LICOPENO COMO COMPOSTO BIOATIVO DO
TOMATE

Dissertação

Mestrado em Qualidade e Tecnologia Alimentar

Março, 2015



Cláudia Sofia dos Santos Marques

O LICOPENO COMO COMPOSTO BIOATIVO DO
TOMATE

Dissertação

Mestrado em Qualidade e Tecnologia Alimentar

Trabalho elaborado sob orientação de:

Professora Doutora Maria João Lima

Trabalho Co-orientado por:

Professora Doutora Edite Teixeira-Lemos

Março, 2015



Dissertação apresentada à
Escola Superior Agrária de Viseu do Instituto Politécnico de Viseu
para a obtenção do grau de Mestre em Qualidade e Tecnologia Alimentar.

As doutrinas expressas neste trabalho
são da exclusiva responsabilidade do autor.

AGRADECIMENTOS

A realização da presente dissertação só foi possível graças à colaboração e ao contributo, de forma direta ou indireta, de várias pessoas, às quais gostaria de exprimir algumas palavras de agradecimento:

À minha orientadora, Professora Dra. Maria João Lima, pela forma como orientou o meu trabalho. Pela sua orientação e as suas recomendações e a cordialidade com que sempre me recebeu. Agradeço também pela liberdade de ação que me permitiu, que foi decisiva para que este trabalho contribuísse para o meu desenvolvimento pessoal.

À minha co-orientadora, Professora Dra. Edite Teixeira de Lemos, pelo apoio e orientação disponibilizados na realização deste trabalho, conselhos e sugestões.

A ambas, agradeço, ainda, o apoio e os incentivos constantes ao longo de todo o Mestrado.

Ao meu namorado, ouvinte atento, pelo apoio, pela confiança e pela valorização do meu trabalho.

Aos meus pais, pelo grande esforço que fizeram para eu poder estudar e chegar até aqui, e pela coragem e incentivo que me deram para continuar e nunca desistir.

À minha família pelo apoio e incentivos demonstrados ao longo de todo o meu percurso.

Aos meus colegas de turma, por me terem dado a oportunidade de trabalhar e aprender com eles ao longo de todo este percurso.

Deixo também uma palavra de agradecimento à Escola Superior Agrária de Viseu, por disponibilizar todos os meios necessários à realização deste trabalho.

A Todos o Meu Muito Obrigada...

“Talvez não tenha conseguido fazer o melhor, mas lutei para que o melhor fosse feito.

Não sou o que deveria ser, mas Graças a Deus, não sou o que era antes”.

Marthin Luther King

ÍNDICE GERAL

AGRADECIMENTOS	I
ÍNDICE GERAL	III
ÍNDICE DE FIGURAS	V
ÍNDICE DE GRÁFICOS	V
ÍNDICE DE TABELAS	VI
LISTA DE ABREVIATURAS	VII
RESUMO	VIII
ABSTRACT	IX
CAPÍTULO I - ALIMENTOS FUNCIONAIS	1
1.ENQUADRAMENTO DO ESTUDO	2
1.1.OBJETIVO DO ESTUDO	3
1.2.ESTRUTURA DO ESTUDO	3
2.ALIMENTOS FUNCIONAIS, UMA NOVA FORMA DE ALIMENTAÇÃO	4
2.1.O LICOPENO COMO COMPOSTO BIOATIVO DO TOMATE.....	6
3.O CONCEITO DE RADICAIS LIVRES E DE STRESSE OXIDATIVO	7
3.1.OS ANTIOXIDANTES	9
3.1.1.Os antioxidantes fitoquímicos	9
4.GENERALIDADES DO TOMATE	11
4.1.ORIGEM E IMPORTÂNCIA ECONÓMICA.....	11
4.2.MORFOLOGIA	13
4.3.COMPOSIÇÃO QUÍMICA.....	13
CAPÍTULO II – O LICOPENO	16
5.OS CAROTENÓIDES E O LICOPENO	17

5.1.Os CAROTENÓIDES	17
5.1.1.Propriedades	17
5.1.2.Estrutura	18
5.1.3.Funções biológicas no organismo.....	19
6.O LICOPENO, O PRINCIPAL CAROTENÓIDE DO TOMATE	20
6.1.QUÍMICA DO LICOPENO	20
6.2.FONTES DE LICOPENO.....	22
6.3.BIODISPONIBILIDADE DO LICOPENO	23
6.4.O LICOPENO E A DIETA MEDITERRÂNICA	24
CAPÍTULO III - O LICOPENO E A SAÚDE	27
7.O LICOPENO E A SAÚDE.....	28
CAPÍTULO IV - ADIÇÃO DO LICOPENO A ALIMENTOS: PERSPETIVA BIOTECNOLÓGICA	37
8.ADIÇÃO DO LICOPENO A ALIMENTOS: PERSPETIVA BIOTECNOLÓGICA..	38
9.CONSIDERAÇÕES FINAIS	43
CAPÍTULO V - BIBLIOGRAFIA	44
10. BIBLIOGRAFIA	45

ÍNDICE DE FIGURAS

Figura 1. Formação de espécies reativas de oxigénio e mecanismos oxidantes no sistema biológico	8
Figura 2. Morfologia do tomate.....	13
Figura 3. Estrutura molecular de alguns dos carotenóides	16
Figura 4. Estrutura química do licopeno.....	21
Figura 5. Estruturas dos isómeros <i>cis</i> e <i>trans</i> do licopeno.....	21
Figura 6. Tomate transgénico roxo.....	40

ÍNDICE DE GRÁFICOS

Gráfico 1. Gráfico da produção de tomate, em milhão de toneladas, em vários países de 2011 a 2014	11
--	----

ÍNDICE DE TABELAS

Tabela 1. Composição nutricional do tomate	15
Tabela 2. Conteúdo de licopeno em alguns alimentos e em processados do tomate.....	22
Tabela 3. Estudos de literatura demonstrando os possíveis efeitos benéficos do licopeno	30
Tabela 4. Alguns estudos referentes à adição de licopeno a alguns alimentos.....	41

LISTA DE ABREVIATURAS

ADN - Ácido desoxirribonucléico

AVC – Acidente vascular cerebral

g - Gramas

HDL – Lipoproteína de alta densidade

IMC – Índice de Massa Corporal

INSA – Instituto Nacional de Saúde Dr. Ricardo Jorge

Kcal – Quilocaloria

Kg – Quilograma

KJ – Quilojoule

LDL – Lipoproteína de baixa densidade

mg – Miligrama

mL – Mililitro

RESUMO

A crescente preocupação com o bem-estar físico e a saúde tem vindo a refletir-se na forma como escolhemos os alimentos presentes na nossa alimentação. Todos nós somos consumidores mais informados e escolhemos cada vez mais alimentos saudáveis. Por outro lado, algumas doenças como os acidentes vasculares cerebrais, o cancro e a aterosclerose podem de alguma forma ser minimizados através da ingestão de alguns compostos denominados compostos bioativos ou funcionais.

A presente dissertação tem como objetivo efetuar uma revisão na literatura dos estudos publicados sobre os efeitos do licopeno na saúde humana na prevenção de doenças, desempenhando assim o papel de composto bioativo do tomate.

Os radicais livres atuam no organismo, podendo provocar lesões celulares que podem estar na base do desenvolvimento de alguns cancros e doenças crónicas. Conhecido como um dos melhores supressores de radicais livres, o licopeno é um dos antioxidantes mais poderosos, sendo o carotenóide predominante nos tomates, mas a sua biodisponibilidade aumenta em produtos de tomate processado, razão pela qual será o fruto abordado na presente dissertação.

Fez-se uma abordagem do licopeno como composto bioativo do tomate, da sua respetiva química, da sua biodisponibilidade, do papel fundamental dos carotenóides na nossa alimentação e do seu papel na prevenção de várias doenças.

Por fim é apresentada uma breve perspetiva nutricional sobre a adição de licopeno a alguns alimentos como forma de aproveitar os resíduos que a indústria do tomate origina, tornando-os nutricionalmente mais ricos.

Palavras-chave: alimento funcional, antioxidante, carotenóides, licopeno, radical livre, tomate.

ABSTRACT

The growing concern for the physical well-being and health has been reflected in the way we choose the food present in our table. We are all more informed consumers and choose healthier foods. On the other hand, stroke, cancer and atherosclerosis may be somewhat minimized by the intake of some bioactive compounds present in foods, the so-called nutraceuticals and functional foods.

This work aims to make a literature revision of the published studies about the effects of lycopene in human health and in the prevention of diseases thus playing the role of functional food.

Free radicals act in the human body and can induce cell damage and being responsible for the development of some cancers and chronic diseases. Known as one of the best suppressor of free radicals, lycopene is one of the most powerful antioxidants, being the predominant carotenoid in tomatoes, but its bioavailability increases in processed tomato products, which is why this fruit will be object of study in this work.

A literature review, addressing the respective chemistry, bioavailability, and its importance as food and its functional role in the prevention of various diseases will be studied.

Finally, a brief nutritional perspective of the addition of lycopene to some foods, as a way to recover the waste that exists in the tomato industry will be addressed in this work.

Keywords: Functional foods, antioxidants, carotenoids, lycopene, free radicals, tomatoes.

CAPÍTULO I

ALIMENTOS FUNCIONAIS

1. ENQUADRAMENTO DO ESTUDO

Atualmente vivemos numa sociedade moderna que se mostra cada vez mais complexa, com intensas modificações nos padrões de morbidade e mortalidade e com inúmeros fatores que afetam a qualidade de vida, como sintomas de cansaço, depressão e irritação, stresse e doenças crónicas não transmissíveis. A incidência de morte devido a acidentes cardiovasculares, cancro, acidente vascular cerebral, aterosclerose e doenças hepáticas, pode ser minimizada através da ingestão de alguns compostos bioativos e substâncias presentes em determinados alimentos. (Moraes et al., 2006).

O consumo regular de alimentos e nutrientes considerados funcionais pode ser uma alternativa para conter o desenvolvimento destas doenças. Existem muitos compostos e substâncias com propriedades funcionais, como os carotenóides, os ácidos gordos, as fibras alimentares, os fitoesteróis e os probióticos (Burri, BJ, 2002).

Os carotenóides, juntamente com as vitaminas, são as substâncias mais investigadas como agentes quimiopreventivos, funcionando como antioxidantes em sistemas biológicos. Algumas das principais fontes de carotenóides são as cenouras e as abóboras (α e β -caroteno), os tomates e produtos derivados, (licopeno) e os espinafres (luteína) (Machado, CX, 2005).

Nesta dissertação daremos especial atenção ao tomate e ao licopeno, o carotenóide responsável pela sua cor vermelha. Este pigmento tem atraído grandes atenções nos últimos anos, devido ao seu papel na manutenção da saúde e em muitos casos relacionados com a prevenção de doenças (Shi et al., 2000). Esses benefícios estão relacionados com a atividade antioxidante que este pigmento apresenta. O licopeno também tem vindo a assumir uma importância crescente na indústria alimentar ao ser adicionado aos alimentos processados como agente corante e antioxidante.

Considerando o exposto decidimos estudar os efeitos benéficos do licopeno na prevenção de determinadas doenças, visando uma melhor compreensão dos seus efeitos benéficos na saúde.

1.1. OBJETIVO DO ESTUDO

Pretende-se com a presente dissertação fazer uma atualização do estado de arte com vista a uma melhor compreensão dos benefícios potenciais do licopeno, discutindo os seus efeitos protetores e preventivos na saúde humana.

1.2. ESTRUTURA DO ESTUDO

A dissertação apresentada encontra-se dividida em cinco capítulos, de forma a tornar mais sistemática a leitura e a compreensão da mesma. Dos seis capítulos, daremos especial atenção aos três primeiros.

- ❖ **Capítulo I** – Breve introdução, onde são abordados os objetivos e a estrutura da presente dissertação. Revisão sobre os alimentos funcionais, seguido pelos conceitos de radicais livres, de stresse oxidativo, e a importância dos antioxidantes. É abordado o tomate e a sua importância nutricional, bem como as suas propriedades, a sua morfologia e a sua indústria,
- ❖ **Capítulo II** – Breve revisão sobre os carotenóides (propriedades, estrutura e funções biológicas). Seguidamente é abordado o licopeno, a sua estrutura química, as suas fontes, a sua biodisponibilidade e a sua importância na dieta mediterrânica.
- ❖ **Capítulo III** – O licopeno e a sua importância na saúde humana, apresentando alguns estudos consultados, com resultados positivos.
- ❖ **Capítulo IV** – É abordada uma perspetiva nutricional da adição de licopeno a alguns alimentos. São também apresentadas as considerações finais.
- ❖ **Capítulo V** – Bibliografia: Listagem das referências bibliográficas consultadas para a fundamentação da presente dissertação.

2. ALIMENTOS FUNCIONAIS, UMA NOVA FORMA DE ALIMENTAÇÃO

A sociedade moderna tem-se tornado cada vez mais complexa, modificando ao longo do tempo os respectivos padrões de vida. As pessoas frequentemente mostram sintomas de cansaço, depressão e irritação, ou mais frequentemente uma forma de stresse. Apesar disto, a baixa incidência de doenças em alguns povos chamou a atenção para a dieta praticada, associando ao consumo de frutas e verduras à diminuição da taxa de incidência de cancro e problemas cardiovasculares. São disso exemplo os esquimós que apresentam baixa incidência de doenças cardiovasculares, devido ao consumo de alimentos baseados em peixe e produtos do mar ricos em ómeegas 3 e 6. Os franceses que embora com uma dieta rica em gorduras saturadas apresentam proteção cardiovascular devido à ingestão de compostos fenólicos do vinho (Anjo, DFC, 2004).

“Os alimentos funcionais fazem parte de uma nova conceção de alimentos, lançada pelo Japão na década de 80 com a criação de uma nova categoria de alimentos designada FOSHU (*Food for Specific Health Use*), através de um programa do governo, que tinha como objetivo desenvolver alimentos saudáveis para uma população que envelhecia e apresentava uma grande expectativa de vida” (Anjo, DFC, 2004). A ausência de uma legislação que padronizasse mundialmente o termo fez com que surgissem várias denominações, como nutracêuticos e alimentos medicinais, por exemplo (Moraes et al., 2006).

É de salientar que a categoria de "alimento funcional" ainda não é legalmente reconhecida na Europa. Estes são classificados como "novos alimentos" através regulamento CE nº258/97 do Parlamento Europeu e do Conselho e definidos como: "Alimentos que contêm substâncias que proporcionem efeito benéfico funcional específico para a saúde e bem-estar do consumidor (afetam uma ou mais funções do corpo), podendo reduzir o risco de contrair determinada doença."

Os exemplos de alimentos funcionais citados pelo *International Food Information Council Foundation* (IFIC), órgão que trabalha com questões de comunicação envolvendo consumidores e nutrição nos Estados Unidos são: frutas, hortaliças, grãos, alimentos fortificados e também alguns suplementos alimentares (IFIC, 2006) têm sido desenvolvidos para trazer benefícios com relação à regulação de funções corporais, exercendo proteção contra algumas doenças (Anjo, DFC, 2004).

Os vários fatores que têm contribuído para o desenvolvimento dos alimentos funcionais são inúmeros, sendo um deles o aumento da consciência dos consumidores, que desejando melhorar a qualidade das suas vidas, optam por hábitos saudáveis (Anjo, DFC, 2004).

Podem ser classificados de duas formas: quanto à fonte (origem vegetal ou animal), ou quanto aos benefícios que oferecem, atuando em seis áreas do organismo: no sistema gastrointestinal; no sistema cardiovascular; no metabolismo de substratos; no crescimento, no desenvolvimento e diferenciação celular; no comportamento das funções fisiológicas e como antioxidantes (Souza et al., 2003).

Segundo Roberfroid, M, 2002 os alimentos funcionais apresentam as seguintes características:

- a) Devem ser alimentos convencionais e serem consumidos na dieta normal;
- b) Devem ter constituintes naturais, algumas vezes, existem em elevada concentração ou presentes em alimentos que normalmente não os supririam;
- c) Além do valor básico nutritivo devem ter efeitos positivos que podem aumentar o bem-estar e a saúde e/ou reduzir o risco de ocorrência de doenças, promovendo benefícios em saúde além de aumentar a qualidade de vida, incluindo os desempenhos físico, psicológico e comportamental;
- d) A alegação da propriedade funcional deve ter uma base de cariz científico;
- e) Pode ser um alimento natural ou um alimento no qual um componente tenha sido removido;
- g) Pode ser um alimento onde a natureza de um ou mais componentes tenha sido modificada;
- h) Pode ser um alimento no qual a bioatividade de um ou mais componentes tenha sido modificada.

Nos últimos tempos, a Ciência da Nutrição passou do conceito clássico de evitar deficiências nos nutrientes ao conceito de Nutrição 'ideal'. Muitos produtos alimentares tradicionais, incluindo frutas e legumes, foram estudados por possuírem componentes com potenciais benefícios de saúde. (Canene-Adams et al., 2005). Dentro deste grupo, destacamos o licopeno que será objeto de estudo nesta dissertação, que tem sido identificado como um composto bioativo, no tomate.

2.1. O LICOPENO COMO COMPOSTO BIOATIVO DO TOMATE

O interesse dos consumidores no papel de alimentos específicos ou componentes alimentares ativos fisiologicamente, os supostos alimentos funcionais capazes de melhorar a saúde, têm aumentado expressivamente. Durante a última década, entretanto, o termo funcional aplicado aos alimentos tem adotado uma conotação diferente – que é a de proporcionar um benefício fisiológico adicional, além daquele de satisfazer as necessidades nutricionais básicas (Hasler, CM, 1998).

No caso do tomate, que será o fruto estudado nesta dissertação, o seu elevado consumo durante todo o ano torna-o numa das principais fontes de minerais, vitaminas e antioxidantes em muitos países. O licopeno e o β -caroteno são os carotenóides do tomate que apresentam maior valor nutricional (Canene-Adams et al., 2005).

Selecionado pela revista Eating Well como o Vegetal do Ano 1997, o tomate tem recebido uma atenção significativa nos últimos anos por causa do interesse no licopeno, carotenóide primário encontrado no tomate, e o seu papel na redução do risco de cancro. Num estudo prospetivo de coorte com mais de 47.000 homens, aqueles que consumiram produtos com tomate 10 ou mais vezes por semana tinham menos de metade do risco de desenvolver cancro da próstata (Giovannucci et al., 1995).

Outros cancros cujo risco parece inversamente associado com os níveis séricos ou tecidulares de licopeno incluem o da mama, do sistema digestivo, do colo do útero, da bexiga, da pele e, possivelmente, do pulmão. Os mecanismos propostos através dos quais o licopeno pode influenciar o risco de cancro estão relacionados com a sua função antioxidante. A função antioxidante do licopeno também pode explicar a observação num estudo europeu multicêntrico no qual os níveis de carotenóides no tecido adiposo foram inversamente associados com o risco de enfarte do miocárdio (Hasler, CM, 1998).

3. O CONCEITO DE RADICAIS LIVRES E DE STRESSE OXIDATIVO

Os radicais livres são átomos ou moléculas produzidas durante os processos metabólicos e atuam como mediadores na transferência de elétrons em várias reações (Méndez, RF, 1997).

O termo radical livre é frequentemente usado para designar qualquer átomo ou molécula com existência independente, contendo um ou mais elétrons emparelhados. Isto determina uma atração no seu campo magnético, o que pode torná-lo altamente reativo, com capacidade de reagir com qualquer composto situado próximo à sua órbita externa, passando a ter uma função oxidante ou redutora. (Halliwell et al., 1999).

Sendo moléculas muito instáveis, os radicais livres possuem semivida curta e são quimicamente muito reativos. Muitos radicais livres são produzidos por oxidação durante o metabolismo normal do corpo humano. Quando os elétrons são transferidos para o oxigénio, novas espécies de oxigénio são formadas. Assim, cada radical livre pode começar um processo destrutivo de remoção de elétrons de compostos estáveis e formar vários outros radicais livres (Inserra et al., 1997).

Os radicais livres derivados de oxigénio são genericamente conhecidos como Espécies Reativas de Oxigénio (ERO) (figura 1) e representam a classe mais importante de radicais livres formada no organismo (Miller et al., 1990). O oxigénio pode dar origem a diversas espécies reativas que incluem radicais livres como:

- ❖ Superóxido ($O_2^{\bullet -}$);
- ❖ Hidroxilo (OH^{\bullet});
- ❖ Hidroperóxido (HO_2);
- ❖ Óxido nítrico ($^{\bullet}NO$);
- ❖ Dióxido de azoto (NO_2);
- ❖ Espécies não radicalares, como o peróxido de hidrogénio (H_2O_2) (Shami et al., 2004).

O radical hidroxilo (OH^{\bullet}) é o mais reativo na indução de lesões nas moléculas celulares e o peróxido de hidrogénio (H_2O_2), apesar de não ser radical livre, é capaz de atravessar a membrana nuclear e provocar lesões na molécula de ADN (Shami et al., 2004).

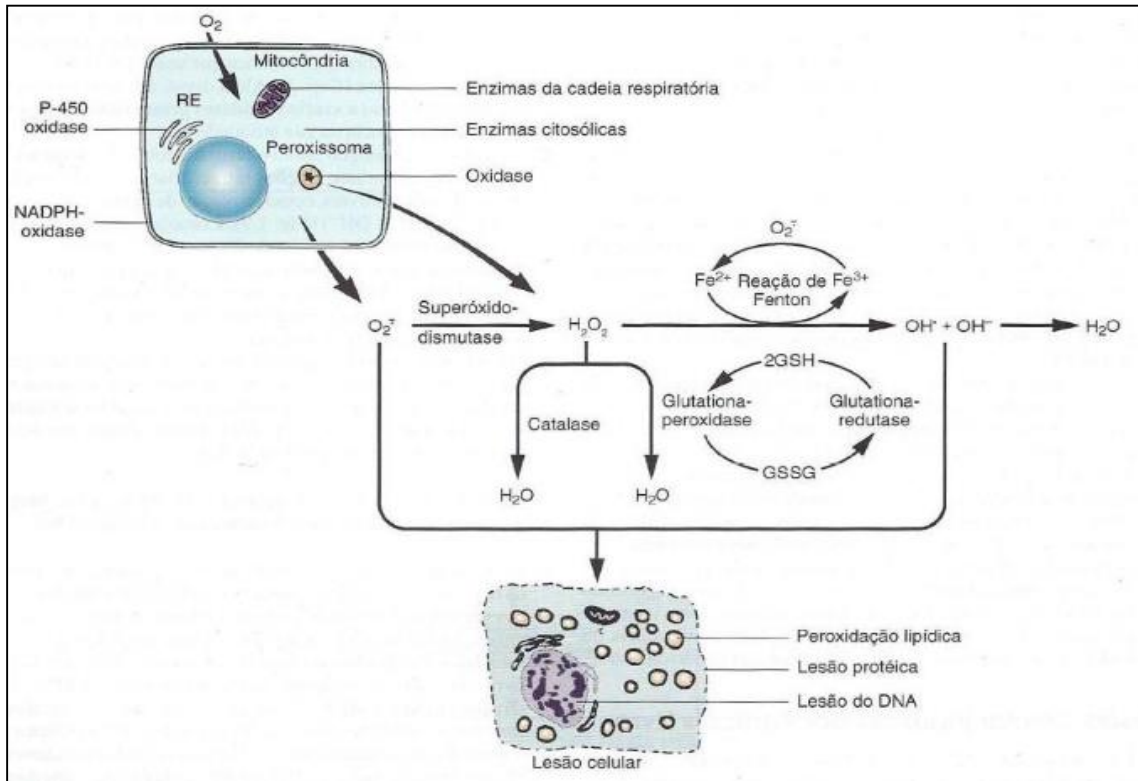


Figura 1. Formação de espécies reativas de oxigênio e mecanismos oxidantes no sistema biológico (Adaptado de Abbas et al., 2010).

Outras fontes de radicais livres são as inflamações, o exercício físico intenso, a exposição a certos compostos químicos, a radiação, a luz ultravioleta, o tabaco, o álcool, o ar poluído, o excesso de cálcio livre, o excesso de ferro e uma dieta rica em gorduras saturadas (Inserra et al., 1997).

Quando os sistemas de defesa fisiológicos contra os radicais livres se tornam insuficientes frente à sua excessiva produção, ocorre o chamado stresse oxidativo (Gomes, FS, 2007).

O stresse oxidativo é reconhecido como um dos principais responsáveis no aumento do risco de doenças crônicas como o cancro e as doenças cardiovasculares. O primeiro passo no desenvolvimento destas doenças inicia-se com a oxidação das lipoproteínas de baixa densidade (LDL), e com a sua posterior absorção por parte dos macrófagos na parede das artérias. O excesso desse material causa a formação de células “espumosas” (foam cells), e o aparecimento de placas ateroscleróticas, que podem provocar acidentes cardiovasculares. (Silva et al., 2009).

3.1. OS ANTIOXIDANTES

Para evitar os danos provocados por radicais livres, o organismo desenvolveu vários mecanismos de defesa, isto é, potenciais de neutralização das ações dos radicais livres, os chamados antioxidantes (Machado, CX, 2005). Podem ser definidos como qualquer substância que, presente em baixas concentrações, quando comparada a um substrato oxidável, atrasa ou inibe a oxidação desse substrato de maneira eficaz (GJ, Handelman, 2001).

Estas substâncias podem ser tanto de origem endógena, como enzimas produzidas pelo próprio organismo, sendo obtidas pela alimentação (exógenas) (Machado, CX, 2005).

As defesas antioxidantes enzimáticas são em grande número e encontram-se espalhadas por todo o organismo, tanto no meio intracelular como no meio extracelular. Exemplo destas defesas são a superóxido dismutase (SOD), a catalase (CAT), a glutaciona peroxidase (GPH-Px), a glutaciona redutase (GPHR), entre outras. Entre as defesas antioxidantes não enzimáticas destacam-se compostos como a glutaciona (GSH), o α -tocoferol (vit. E), o ácido ascórbico (vit.C), o ácido lipóico, os carotenóides e os flavonóides, entre outros (Valko et al., 2007).

Nesta perspectiva, os antioxidantes presentes na dieta assumem grande importância como possíveis agentes protectores, reduzindo os prejuízos oxidativos.

3.1.1. Os antioxidantes fitoquímicos

Para além das defesas endógenas, existe uma panóplia de moléculas naturais ou sintéticas com propriedades antioxidantes e que podem constituir um sistema exógeno de defesa. Alguns produtos naturais com atividade antioxidante podem ser úteis na manutenção do sistema protetor endógeno, podendo ser utilizados como funcionais (Kanter, M., 2008).

Os fitoquímicos são classificados como compostos bioativos provenientes de diferentes partes das plantas, tais como, sementes, cereais, vegetais, frutos, folhas, raízes, especiarias e ervas e estão relacionados com a redução do risco de ocorrência de várias doenças crónicas, nomeadamente vários tipos de cancro (Skerget et al., 2005 e Ramarathnam et al., 1995).

Sendo o stresse oxidativo induzido por radicais livres responsável por várias dessas doenças crônicas, os fitoquímicos presentes em frutos e vegetais assumem cada vez mais uma enorme importância. Já foram identificados mais de 5000 fitoquímicos, no entanto, uma grande percentagem destes compostos é ainda desconhecida, sendo importante a sua identificação para melhor compreender a sua contribuição para a saúde ao serem incluídos na nossa dieta (Liu, RH, 2003).

Os fitoquímicos englobam carotenóides (α -caroteno, β -caroteno, β -criptoxantina, luteína, zeaxantina, astaxantina e licopeno); compostos fenólicos: ácidos fenólicos (ácidos hidroxibenzoicos e ácidos hidroxicinâmicos), flavonóides (flavonóis, flavonas, flavanóis, flavanonas, antocianidinas e isoflavonóides), estibenos, cumarinas e taninos; alcalóides; compostos azotados (derivados da clorofila, aminoácidos e aminas) e compostos organossulfurados: (isotiocianatos, indoles, compostos de enxofre alílicos) (Hall et al., 1997). Os fitoquímicos mais estudados são os compostos fenólicos e os carotenóides.

Para além dos compostos fenólicos, também os carotenóides possuem atividade antioxidante importante para a saúde humana.

A astaxantina, a zeaxantina e a luteína são excelentes antioxidantes lipossolúveis que bloqueiam os radicais livres. Os carotenóides, em concentrações adequadas, previnem a oxidação lipídica relacionada com o stresse oxidativo (Liu, RH, 2003).

Alguns autores sugerem também a ocorrência de efeitos aditivos e sinérgicos por parte dos fitoquímicos presentes em frutos e vegetais, e que levam a uma considerável atividade antioxidante e anticancerígena. Uma dieta rica nestes alimentos é altamente benéfica devido à complexa mistura de fitoquímicos presentes e, um único antioxidante, por mais eficaz que seja, não pode substituir a combinação de fitoquímicos naturais existentes nos alimentos. Assim, os compostos antioxidantes são mais convenientemente adquiridos a partir de uma dieta alimentar completa do que a partir de quaisquer suplementos dietéticos (Liu, RH, 2003).

4. GENERALIDADES DO TOMATE

4.1. ORIGEM E IMPORTÂNCIA ECONÓMICA

Originário da região dos Andes, mais concretamente da zona costeira ocidental da América do Sul, entre o Equador e o Chile (inclui ainda regiões da Colômbia, Bolívia e Peru), o tomate (*Lycopersicon esculentum* Mill) é o fruto do tomateiro e, pertence à família das Solanaceae. Parece ter sido introduzido na Europa, a partir do México, pelos navegadores da era Colombiana (Júnior et al., 2011).

Na Europa, esta nova cultura foi rapidamente adotada pelos países do Sul, sobretudo Itália e Espanha, onde rapidamente se descobriu que o fruto não era venenoso podendo ser consumido em fresco. Já nos países do Norte e Centro a planta foi temida como venenosa, pela semelhança das suas flores com as da beladona, tendo sido inicialmente utilizada como planta ornamental ou com fins medicinais (Júnior et al., 2011).

Mas a grande expansão mundial da cultura do tomate ocorreu nas primeiras décadas do século XX e curiosamente com o regresso do tomate à América (Estados Unidos), com o desenvolvimento da indústria de processamento da sopa e do tomate concentrado (Almeida, D, 2006).

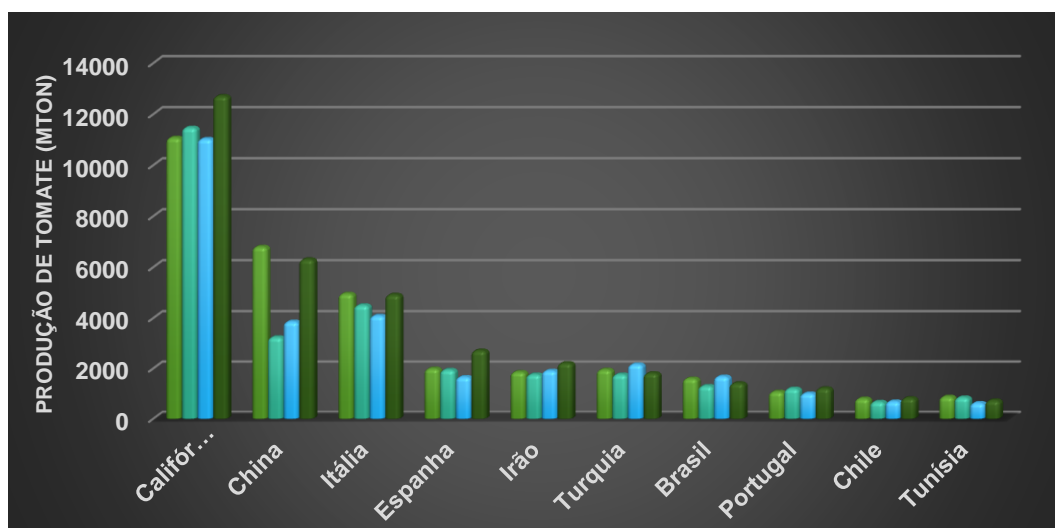


Gráfico 1. Gráfico da produção de tomate, em milhão de toneladas, em vários países de 2011 a 2014 (Adaptado de WPTC, 2014).

Atualmente, o tomate é uma das culturas hortícolas mais importantes, em termos de produção e valor económico, uma vez que ocupa o segundo lugar em volume de produção mundial e é uma das mais industrializadas (FAO, 2009).

Em Portugal, a cultura do tomate apresenta uma grande relevância tendo atingido em 2014 a produção de 1,2 milhões de toneladas (Gráfico 1), o que coloca o nosso país como o terceiro produtor europeu de tomate (Gabinete oficial de Estatística da União Europeia (UE), Eurostat 2015).

Ao exportar 95% da produção, Portugal ocupa o 4º lugar no ranking dos maiores exportadores mundiais. De destacar, ainda, que Portugal é o país europeu com maior rendimento por hectare e a nível mundial, está no top 3 (Agrotec, 2014).

Devido às suas características edafo-climáticas, o nosso país produz um fruto que se caracteriza pelo seu sabor doce, baixa acidez, cor intensa e forte aroma, que tem como utilização final a produção de sumos e produtos onde o sabor a tomate é importante (Roca, MGG, 2009). Em Portugal, as zonas de produção de tomate mais importantes, localizam-se essencialmente na região de Entre-Douro e Minho (Póvoa de Varzim, Esposende e Braga), Ribatejo/Oeste (Mafra, Peniche, Lourinhã, Torres Vedras, Bombarral e Óbidos) e Algarve (Faro, Olhão, Tavira e Castro Marim) (Abreu et al., 2001).

Nos últimos anos tem-se verificado uma expansão da cultura do tomate atribuída ao crescimento do seu consumo, tanto em fresco, como sob a forma de produto transformado (concentrado, sumo, desidratado e ketchup). Este consumo crescente está relacionado, não só com a presença da mulher no mercado de trabalho (aumento do recurso a molhos pré-preparados ou prontos) mas também com a consolidação de redes de restaurante fast - food e self-service. Mais recentemente, a procura pelo tomate foi reforçada pela procura de alimentos mais saudáveis, favorecendo também o crescimento da venda do produto para consumo em fresco (Carvalho et al., 2007).

4.2. MORFOLOGIA

O tomate é classificado como uma baga, estando dividido em pericarpo, lócus ou cavidades loculares e conteúdo locular (figura 2). O pericarpo é constituído por:

- ❖ Epicarpo: uma pele mais externa, formada por finas células poligonais de cor amarelada;
- ❖ Mesocarpo: uma parte mais resistente do fruto, formada por células arredondadas contendo pigmentos (licopeno) e uma solução aquosa muito aromática (polpa);
- ❖ Endocarpo: as paredes que delimitam as cavidades loculares, que contém um líquido parenquimatoso, onde estão alojadas as sementes.

As sementes estão imersas no tecido placentário, que preenche as cavidades loculares do fruto (Talaia, S, 2007).

Após a maturação, o tomate apresenta geralmente uma cor avermelhada, apesar de haver variedades que podem apresentar outras cores como o amarelo, o rosa e o laranja.

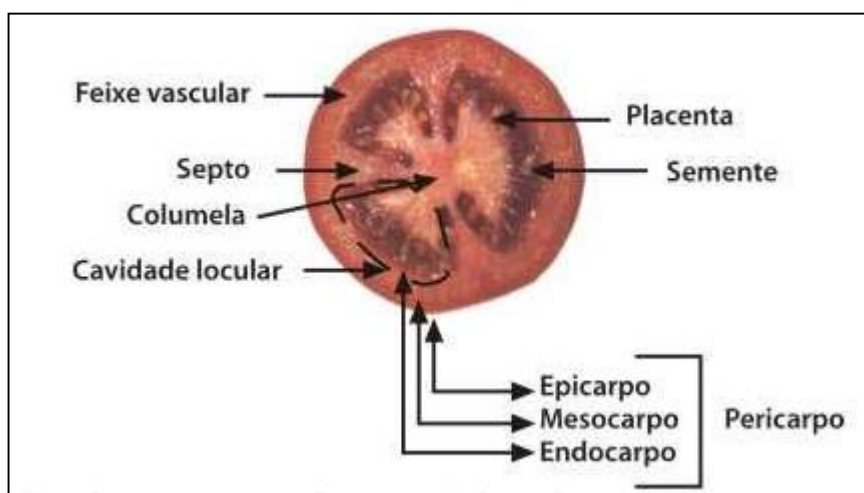


Figura 2. Morfologia do tomate (Adaptado de Semedo, 2013).

4.3. COMPOSIÇÃO QUÍMICA

O tomate, tal como a maioria dos frutos, é constituído essencialmente por água, que representa cerca de 94% dos constituintes totais. Os restantes 6%, correspondentes à matéria seca, compreendem: açúcares solúveis, sólidos insolúveis em álcool, ácidos

orgânicos, minerais, entre outros constituintes como lípidos, vitaminas e pigmentos (Roca, MGG, 2009).

Como podemos constatar na tabela 1, trata-se de um fruto hipocalórico (19Kcal /100g), rico em fibras. É uma importante fonte de vitaminas e minerais, nomeadamente vitamina A, C e potássio. O seu baixo valor energético torna-o recomendável às pessoas que desejam submeter-se a dietas hipocalóricas ou que necessitam consumir um alimento de fácil digestão (Borguini, RG, 2002).

As concentrações dos constituintes do tomate variam, consoante a variedade, a zona geográfica e o modo de cultivo, as condições climáticas, o estado de maturação na colheita, o tempo e o modo de conservação (Chaves et al., 2004).

Os tomates verdes têm concentrações relativamente elevadas de amido que podem superar 1% do peso fresco (Borguini, RG, 2002).

A fibra representa um dos principais constituintes da parede celular do tomate. Esta faz parte da fração insolúvel em água e pode classificar-se em celulose, hemicelulose, substâncias pécticas e lenhina, de acordo com as suas propriedades e estrutura química (Gidenne et al., 1998).

O potássio é o mineral mais abundante e o que tem maior influência na qualidade do fruto e, junto com os nitratos e os fosfatos, constitui 93% das substâncias minerais do tomate (Baldwin et al., 1998).

Cerca de 72 – 92% dos pigmentos presentes no tomate encontram-se na fração insolúvel de água e na película do tomate (Shi et al., 2000).

O sabor dos tomates resulta de uma interação complexa entre açúcares, ácidos orgânicos, minerais e componentes do aroma. A fração volátil do tomate é constituída por mais de 400 substâncias, entre as quais se encontram hidrocarbonetos, éteres, aminas e uma ampla gama de moléculas heterocíclicas (Baldwin et al., 1998).

Dos carotenóides, salienta-se o licopeno que lhe dá a cor amarela ou vermelha, em maior percentagem na polpa do que na pele, e de que o tomate é a maior fonte alimentar conhecida até hoje (Reboul et al., 2005). No tomate o licopeno constitui 80% a 90% do total dos carotenóides. Pela sua importância no trabalho focaremos este aspeto separadamente.

Tabela 1. Composição nutricional do tomate (valores expressos por 100g de parte edível) (Adaptado de INSA, 2015).

Componentes	Por 100 g
Energia (kcal)	19
Energia, (kJ)	80
Macronutrientes	
Água (g)	93,5
Fibra (g)	1,3
Gordura Total (g)	0,3
Hidratos de Carbono (g)	3,5
Proteína (g)	0,8
Ácidos Gordos	
Ácido Linoleico (g)	0,2
Ácidos Gordos monoinsaturados (g)	0,1
Ácidos Gordos poliinsaturados (g)	0,2
Vitaminas	
β-caroteno (µg)	449
Folatos (µg)	17
Vitamina A (UI) ¹	85
Vitamina C (mg)	20
Minerais	
Cinza (mg)	0,54
Cálcio (mg)	11
Ferro (mg)	0,7
Fósforo (mg)	17
Magnésio (mg)	11
Potássio (mg)	253
Sódio (mg)	13
Zinco (mg)	0,1

1-UI=0,3 µg de retinol=0,6 µg de β caroteno=1,2 µg outros carotenos

CAPÍTULO II

O LICOPENO

5. OS CAROTENÓIDES E O LICOPENO

O licopeno é um dos 600 pigmentos carotenóides encontrados na natureza e um dos 25 encontrados no plasma e tecidos humanos (Moritz et al., 2006). Como carotenóide, o licopeno é um pigmento natural sintetizado por plantas, mas não por animais (Miranda, KF, 2006 e Machado, CX, 2005).

5.1. OS CAROTENÓIDES

Os carotenóides são corantes naturais presentes nas frutas e nos vegetais (cenouras, tomates, espinafres, laranjas, pêssegos, entre outros) e a sua estrutura química é composta por ligações duplas conjugadas que são responsáveis pela cor e por algumas das funções biológicas (Shami et al., 2004). Estes pigmentos naturais são sintetizados por plantas e microrganismos, e têm como função primária absorver a luz durante a fotossíntese ou promover a fotoproteção nos microrganismos. O organismo humano não é capaz de sintetizar carotenóides, desta forma eles são obtidos exclusivamente por meio da dieta alimentar (Moritz et al., 2006).

Existem, aproximadamente, 600 carotenóides encontrados na natureza, os quais são constituídos por dois grandes grupos, denominados: os carotenos, que contêm apenas átomos de carbono e de hidrogénio, o que origina moléculas de baixa polaridade, e as xantófilas, que são derivados oxigenados, uma vez que têm pelo menos um átomo de oxigénio na sua estrutura. Desses, 40 podem ser encontrados nos alimentos e, como resultado de uma absorção seletiva do trato gastrintestinal, apenas 14 carotenóides são biodisponíveis. Entre estes encontram-se o β -caroteno, o α -caroteno, a luteína, a zeaxantina e o licopeno. Em seguida, descrevemos de forma breve as propriedades, a estrutura e as funções biológicas dos carotenóides focando-nos seguidamente no licopeno (Macdougall, DB, 2002).

5.1.1. Propriedades

A propriedade antioxidante destes compostos está relacionada com a desativação de radicais livres e com a atração do oxigénio simples (forma mais reativa do oxigénio). A capacidade do carotenoide atrair o oxigénio simples está associada ao sistema de

ligações duplas conjugadas. Eles removem os radicais peróxidos, modulam o metabolismo carcinogénico, inibem a proliferação celular, estimulam a comunicação entre células, e elevam a resposta imune (Shami et al., 2004).

Esta cadeia é, em geral, linear (acíclica) embora alguns carotenóides possuam nos extremos anéis de seis carbonos numa ou em ambas (β - caroteno) as extremidades. As duplas ligações presentes na molécula são conjugadas e quase sempre na forma *trans*, e são responsáveis pela absorção de luz cujos comprimentos de onda se situam na região do visível. São necessárias, pelo menos, sete ligações duplas no sistema conjugado para ter impacto na cor e a extensão do sistema conjugado origina uma cor mais intensa (Macdougall, DB, 2002).

5.1.2. Estrutura

Atualmente, conhecem-se mais de 600 carotenóides naturais, que podem ser considerados derivados da estrutura acíclica do licopeno ($C_{40}H_{56}$) (figura 3), por modificações como hidrogenação, desidrogenação, ciclização, inserção do átomo do oxigénio, migração de ligações duplas, migração de grupos metilo, alongamento ou encurtamento de cadeias e isomerização (Shi et al., 2000). Formam-se pela união de oito unidades de isoprenóides, a que corresponde uma cadeia com 40 átomos de carbono.

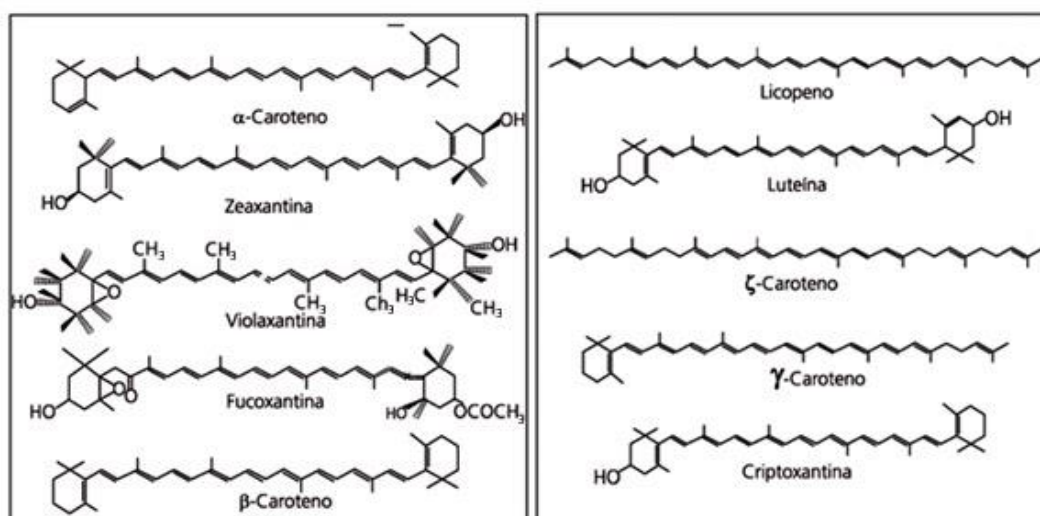


Figura 3. Estrutura molecular de alguns dos carotenóides (Adaptado de Ambrósio et al., 2006).

5.1.3. Funções biológicas no organismo

Ao longo dos anos, têm sido realizados inúmeros estudos que evidenciam os benefícios dos carotenóides para o ser humano (Antunes, S, 2007).

Entre outras propriedades, os carotenóides modulam o metabolismo do citocromo P₄₅₀ (β -caroteno, criptoxantina e luteína); inibem o metabolismo do ácido araquidônico (β -caroteno); atuam como antioxidantes e sequestrantes de radicais livres e espécies reativas (α -caroteno, β -caroteno, criptoxantina, luteína e licopeno); modulam funções imunitárias (β -caroteno); induzem a diferenciação e a comunicação intercelular (α -caroteno, β -caroteno, luteína e licopeno); inibem a instabilidade cromossômica (β -caroteno) e inibem alterações bioquímicas associadas à proliferação celular (α -caroteno e β -caroteno). O β -caroteno pode ainda influenciar a apoptose, levando à morte celular, no lugar da sua proliferação (Omenn, G, 1998).

Pró-vitamina A

A mais bem estabelecida função dos carotenóides é a de pró-vitamina A. Esta está restringida a cerca de cinquenta e três carotenóides com anéis β nas suas extremidades, tais como o β -caroteno, a zeaxantina e a β -criptoxantina. Quando ingeridos, estes carotenóides são convertidos em retinal pela enzima 15-15'-desoxigenase intestinal. A vitamina A presente na dieta pode provir de fontes animais, sob a forma de ésteres de retinil, retinol e retinal, ou de fontes vegetais, sob a forma de carotenóides. Os carotenóides pró-vitamina A nos vegetais e nos frutos atingem a atividade de vitamina A quando são convertidos, no corpo, em retinol. Este pode inibir a proliferação e induzir a diferenciação de células epiteliais, através de ligações a recetores nucleares e subsequente modificação da atividade dos genes (Omenn, G, 1998). No caso, por exemplo, do β -caroteno, esta conversão dá-se pela clivagem desta molécula por ação da enzima β -caroteno-15,15'-dioxigenase, originando duas moléculas de retinal e a sua subsequente redução a retinol (vitamina A) (Antunes, S, 2007).

Os carotenóides, de um modo geral, apresentam elevada instabilidade quando expostos a determinados fatores como a luz, o oxigénio, os ácidos, as bases e o calor, sendo muito suscetíveis de oxidar ou isomerizar (Shi et al., 2000).

6. O LICOPENO, O PRINCIPAL CAROTENÓIDE DO TOMATE

O licopeno, um carotenóide presente em grande concentração no tomate e produtos de tomate, tem atraído considerável atenção recentemente, com provas que continuam a sugerir que ele pode fornecer proteção contra o cancro e outras doenças degenerativas, influenciados por reações de radicais livres (Ellinger et al., 2006).

Em Portugal, a indústria de concentrado de tomate produz todos os anos cerca de 55000 toneladas de subproduto, constituído essencialmente por películas e sementes, sendo extremamente rico em compostos biologicamente ativos (Roca, MGG, 2009).

Dada a produção concentrada no tempo (Julho, Agosto e Setembro) e os elevados custos que a respetiva conservação apresentaria, constitui um problema ambiental para as unidades industriais, o que faz com que estas o vendam por valores muito baixos. A extração deste carotenóide do tomate, para posterior incorporação em alimentos ou em outros produtos, surge como uma forma possível de valorizar este subproduto (Roca, MGG, 2009).

A extração de licopeno do tomate é feita também para uso como corante alimentar. Confere os tons de cores semelhantes, variando do amarelo ao vermelho, assim como o licopeno natural e sintético. O extrato de licopeno de tomate é também utilizado como um alimento/suplemento dietético em produtos onde a presença de licopeno proporciona um valor específico (por exemplo, antioxidantes ou outros benefícios para a saúde reivindicados). O produto pode também ser usado como um antioxidante em suplementos alimentares (Roca, MGG, 2009).

6.1. QUÍMICA DO LICOPENO

É tido como o carotenóide que possui a maior capacidade sequestrante de oxigénio simples (Anguelova et al., 2000), pois na molécula 11 das 13 ligações duplas são conjugadas e formam uma estrutura linear (figura 4). Este extenso sistema de duplas ligações é a chave para a atividade biológica do licopeno, nomeadamente a sua susceptibilidade à degradação oxidativa (Shi et al., 2000).

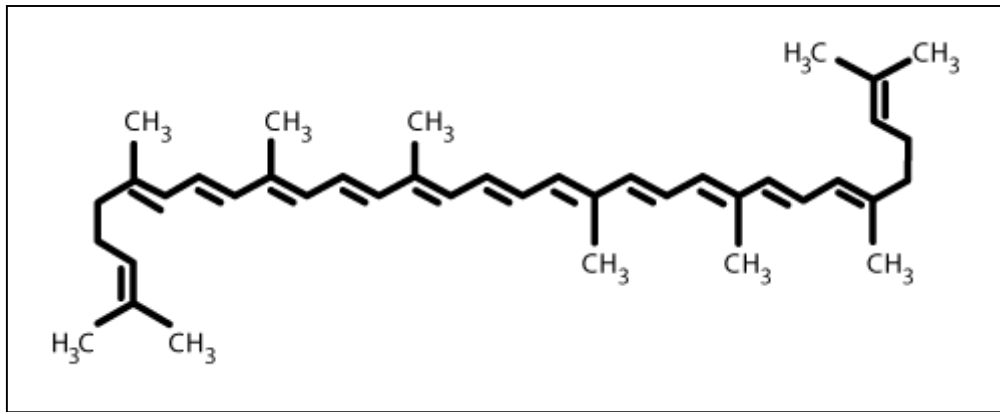


Figura 4. Estrutura química do licopeno (Adaptado de Ambrósio et al., 2006).

Salvo raras exceções, o licopeno encontra-se nas plantas na sua forma *trans*. Quando exposto a temperaturas elevadas, luz, catalisadores ou superfícies activas, pode sofrer reações de isomerização, passando a predominar as formas *cis*, menos estáveis. Os isómeros *cis* (figura 5) do licopeno têm propriedades químicas e físicas diferentes dos isómeros *trans*, nomeadamente maior solubilidade em óleos e solventes hidrocarbonados (Rao AV, 2000).

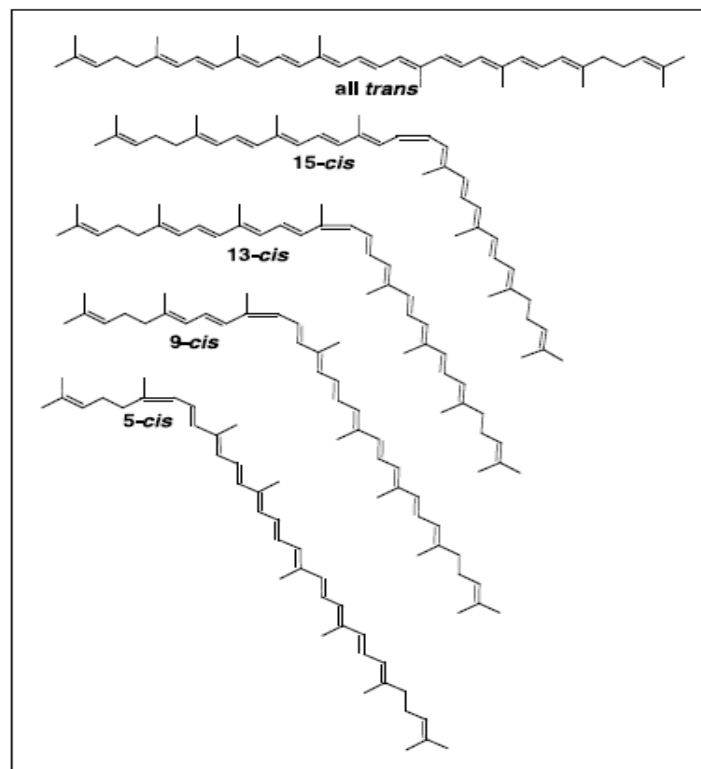


Figura 5. Estruturas dos isómeros *cis* e *trans* do licopeno (Adaptado de Rao, AV, 2000).

6.2. FONTES DE LICOPENO

Como o organismo humano não é capaz de promover a síntese de carotenóides, a obtenção do licopeno dá-se por meio da ingestão dietética. Ao contrário de outros carotenóides, o licopeno está presente numa lista restrita de alimentos vegetais que apresentam coloração vermelho-alaranjada, como o tomate e os seus derivados, o mamão, a goiaba vermelha e a melancia (tabela 2). Além da concentração de licopeno variar de acordo com o tipo de alimento, é preciso ressaltar que o conteúdo de licopeno pode oscilar no mesmo alimento, sofrendo influência de diversos fatores, como: o estado de amadurecimento do fruto, a variedade, a estação do ano, as condições de cultivo, o tipo de solo, as características climáticas e as alterações pós-colheita (Shami et al., 2004).

Tabela 2. Conteúdo de licopeno em alguns alimentos e em processados do tomate (Adaptado de: Rao et al., 2007; Silva et al., 2009 e Shi et al., 2000).

Alimento	Licopeno (µg/g peso fresco)
Abóbora	3,8 – 4,6
Batata-doce	0,2 – 1,1
Cenoura	6,5 – 7,8
Goiaba	47,0 – 90,0
Ketchup	90,0 – 130,0
Mamão - Papaia	20,0 – 53,0
Melancia	23,0 – 72,0
Molho de tomate	62,0
Pasta de tomate	50,4 – 150,0
Pêssego	< 0,1
Sopa de tomate	79,9
Sumo de tomate	50,0 – 110,6
Tomate	8,8 – 42,0
Tomate cozinhado	37,0

Frequentemente verifica-se que a intensidade de coloração vermelha do alimento está diretamente associada à sua concentração de licopeno. As cascas dos alimentos também apresentam maiores teores de licopeno em relação à polpa, assim como os alimentos produzidos em regiões com clima quente, quando são comparados com os cultivados em locais de clima mais frio. (Shami et al., 2004; Moritz et al., 2006 e Silva et al., 2009).

No tomate, dado que a maioria dos processos envolvidos na transformação industrial de tomate implicam aplicação de calor, os produtos transformados apresentam um predomínio das formas *cis*. Durante o armazenamento daqueles produtos, ocorre uma reversão na isomerização passando os isômeros *cis*, menos estáveis, à sua forma mais estável, ou seja, *trans* (Shi et al., 2000).

Neste sentido, o tomate é um alimento de grande importância para a saúde humana, principalmente devido à presença de licopeno.

6.3. BIODISPONIBILIDADE DO LICOPENO

A biodisponibilidade dos constituintes de um alimento é um processo complexo, que envolve digestão, captação intestinal, absorção, distribuição para os tecidos e a sua utilização por eles.

Segundo Moritz et al., 2006, existem vários fatores que podem interferir na biodisponibilidade dos carotenóides, tais como:

- ❖ A matriz alimentar;
- ❖ A forma isomérica do licopeno;
- ❖ A quantidade e o tipo de gordura dietética;
- ❖ O processo de absorção;
- ❖ As interações entre os carotenóides;
- ❖ A presença de fibra alimentar;
- ❖ O processamento de alimentos.

A biodisponibilidade do licopeno está relacionada com as formas isoméricas em que se encontra. O pH ácido do estômago parece contribuir, em pequena parte, na transformação da forma *trans* para a *cis* os isômeros do licopeno (Moritz et al., 2006).

Apesar de estar presente nos alimentos, na maioria, na forma *trans* (80% a 97%), parecem ser os isômeros na forma *cis* a mais encontrada e a melhor absorvida no corpo

humano, devido ao seu comprimento reduzido e à sua melhor solubilidade nas micelas, com isso, os isómeros na forma *cis* do licopeno têm menor dificuldade na deslocação através das membranas plasmáticas (Tiuzzi, M, 2008).

Além disso, tem sido sugerido que isómeros lineares na forma *trans* podem agregar-se dentro do intestino e formar cristais, reduzindo a sua absorção pelas micelas (Boileau et al., 2002).

O licopeno pode encontrar-se no plasma humano numa razão de 1:1 entre isómeros *cis* e *trans*. Entre os diversos isómeros do licopeno, os isómeros *5-cis*, *9-cis*, *13-cis* e *15-cis* são aqueles que o corpo humano tem mais facilidade em absorver, por oposição aos isómeros *trans* que se verificam com mais frequência na natureza (Boileau et al., 2002).

O aumento da biodisponibilidade do licopeno acontece porque o processamento quebra as paredes celulares, enfraquecendo a ligação do licopeno na matriz tecidual, facilitando a sua isomerização para a forma *cis*. No entanto é preciso ter cuidado com o tempo de exposição a temperaturas elevadas, pois para além da destruição do complexo proteico onde o licopeno está inserido, pode destruir-se o próprio licopeno, pelo que os parâmetros de processamento, nomeadamente o binómio tempo/temperatura, devem ser otimizados (Shi et al., 2000).

6.4. O LICOPENO E A DIETA MEDITERRÂNICA

O padrão alimentar mediterrânico, que se convencionou designar por Dieta Mediterrânica, tem sido objeto de estudo em diferentes áreas do saber desde meados do século XX. O primeiro destes estudos, designado por estudo dos Sete Países, é da autoria do americano Ancel Keys e foi realizado em finais dos anos 50 em Itália, Grécia, ex-Jugoslávia, Holanda, Finlândia, Estados Unidos e Japão. Nele se estabelece a associação entre, por um lado, uma dieta baixa em produtos animais e gorduras saturadas e, por outro, baixos níveis de colesterol e uma baixa incidência de mortalidade por cardiopatia isquémica. O mesmo estudo demonstrou também a forte relação inversa entre a ingestão de ácidos gordos monoinsaturados (a principal fonte de gordura do azeite) e a mortalidade total e específica por cardiopatia isquémica e cancro. Desde aquela data, a investigação nutricional tem insistido nos benefícios da dieta mediterrânica em geral e dos seus ingredientes em particular, existindo variados resultados que apontam para o facto deste

padrão diário de alimentação estar associado a maior longevidade no geral e à proteção face a doenças como o cancro, a diabetes tipo 2, a hipertensão arterial, a doença cardiovascular, a obesidade e doenças neurodegenerativas como a doença de Parkinson ou de Alzheimer. Não existindo conhecimento total sobre os mecanismos exatos que conduzem aos fenómenos descritos, sabe-se existirem nos alimentos, e concretamente nos frutos e hortícolas, dezenas de substâncias químicas com eventual capacidade de proteção das células contra agressões externas como a oxidativa (Fundación Dieta Mediterranea, 2014).

A dieta mediterrânica é composta principalmente por frutas, legumes, peixes, azeite e vinho.

Reconhecida como Património Cultural Imaterial da Humanidade pela UNESCO, em 2013, a alimentação mediterrânica utiliza alimentos que, além de saborosos, são igualmente alimentos funcionais e previnem problemas de saúde.

As pessoas que vivem em torno do presente Mediterrâneo e praticam este tipo de alimentação, correm um risco menor de desenvolvimento de várias doenças crónicas importantes, incluindo a doença cardíaca coronária e um número variado de cancros (da mama, do cólon e da próstata). Este risco reduzido parece estar relacionado com uma dieta tradicional que consiste em grande parte no consumo de frutas e vegetais, de tomates cozinhados, além de consideráveis quantidades de azeite. Estes resultados levam a recomendações de saúde pública para consumir mais legumes e tomates, especialmente cozinhados com azeite (Jh., Weisburger, 2002).

O consumo do azeite que constitui um ácido gordo monoinsaturado, normaliza a quantidade de colesterol no sangue, e, por consequência, inibe a formação de placas de gordura nas cavidades arteriais, o que reduz o risco do aparecimento de doenças cardiovasculares. (Fundación Dieta Mediterranea, 2014)

O vinho está profundamente presente na dieta mediterrânica tanto como bebida de eleição à refeição, nomeadamente o vinho tinto, como na culinária para fazer marinadas e temperos, sendo mais utilizado o vinho branco. Tem o seu papel de prevenção, principalmente nas doenças cardiovasculares, uma vez que tem na sua composição, para além do próprio álcool, polifenóis, sais minerais, oligoelementos e fibras, pelo que exerce um efeito tonificante e relaxante, estimulando a circulação sanguínea, o coração e o estômago (Chaves, M R, 2012).

O tomate, considerado um alimento “classe A”, possui valor calórico baixíssimo (cerca de 5%) e é benéfico para prevenir várias doenças, devido à concentração de

licopeno na sua composição, que é libertado quando cozido. O molho de tomate pode ressaltar o sabor da comida numa dieta especial, desde que preparado de forma adequada (Lavioletera, 2011).

Além da sua importância econômica e do seu valor nutricional o tomate é uma das mais importantes culturas agrícolas do mundo, sendo rico numa infinidade de compostos antioxidantes naturais.

CAPÍTULO III

O LICOPENO E A SAÚDE

7. O LICOPENO E A SAÚDE

Várias pesquisas têm demonstrado que o licopeno pode trazer diversos benefícios para a saúde humana. Embora os primeiros resultados tenham sido promissores, as pesquisas subsequentes sobre os efeitos biológicos do licopeno foram poucas. Mais recentemente, alguns trabalhos em culturas celulares e estudos epidemiológicos em humanos e animais procuraram investigar de forma mais consistente os possíveis efeitos benéficos do licopeno. Rapidamente esses estudos epidemiológicos revelaram a existência de uma forte associação entre um maior consumo de tomates e derivados e a redução do risco de alguns tipos de doenças.

Seguidamente serão abordados de forma breve, um pequeno resumo referente aos estudos consultados considerados mais relevantes.

A doença cardiovascular está associada ao stresse oxidativo, aos processos inflamatórios e à disfunção vascular. É apresentada uma revisão que resume a evidência atual sobre o efeito do licopeno em concentrações de lípidos séricos e a pressão arterial (Ilahy et al., 2011).

O cancro gástrico é a segunda causa mais comum de morte de cancro em todo o mundo. Estudos epidemiológicos examinaram a possível relação entre o consumo de produtos de tomate e o cancro gástrico sendo realizada uma meta-análise de estudos de coorte e caso-controlo para analisar esta associação (Yang et al., 2013).

A hiperplasia benigna da próstata (HBP) é uma doença comum da próstata que afeta os homens à medida que envelhecem e um fator de risco para o desenvolvimento de cancro da próstata. Dos estudos analisados, alguns mostraram que o licopeno possui efeito antimetastásico, podendo ser considerado um agente antiproliferativo e anticancerígeno onde inibe a adesão, invasão e a migração de células, podendo assim reduzir a ocorrência ou a progressão do cancro da próstata. O objetivo de alguns estudos apresentados foi avaliar a eficácia do licopeno na prevenção e no tratamento da HBP e do cancro da próstata (Ilic et al., 2012).

A malignidade oral ocupa o décimo segundo entre todos os cancros e tem uma mortalidade de 50%, sem significativas melhorias ao longo dos últimos 30 anos. Foi

também investigada a potencial importância do licopeno no desenvolvimento, na prevenção e no tratamento de lesões pré-malignas e no cancro oral. (Lu et al., 2011).

O consumo de licopeno tem sido também associado à diminuição do risco de desenvolvimento de cancro nas células renais. Esta atividade pode estar associada devido à sua potente atividade antioxidante e aos seus efeitos anti-inflamatórios.

Um dos estudos abordados investiga ainda o papel de uma dieta rica em licopeno no desenvolvimento do cancro nas células renais no modelo de rato Eker com mutação no TSC₂ (Cross et al., 2012).

O stresse oxidativo avançado ou o défice em defesas antioxidantes estão relacionadas com a patogénese de sintomas depressivos.

Foi também investigada a relação entre os diferentes legumes, incluindo tomates/produtos de tomate (uma das principais fontes de licopeno) e os sintomas depressivos com base numa comunidade de população idosa (Niu et al., 2013).

Seguidamente será apresentada uma tabela com os vários estudos consultados, em que os resultados evidenciaram os efeitos benéficos do licopeno. Em cada estudo apresentado serão abordados o fundamento e os principais resultados (tabela 3).

Tabela 3. Estudos de literatura demonstrando os possíveis efeitos benéficos do licopeno.

AUTORES	ANO	RESUMO	RESULTADOS PRINCIPAIS
Livny et al., <i>The Journal of Nutrition</i> , p.3754–3759, v.132.	2002	Estudo da interferência do licopeno nos processos do cancro em células derivadas da cavidade oral. Células provenientes de um tumor da cavidade oral foram incubadas com diferentes concentrações de licopeno, através do meio de cultura celular.	Verificou-se a inibição, dependentemente da dose de licopeno, da proliferação das células tumorais orais. O licopeno pode ser um agente anticancerígeno eficaz no cancro oral.
Ute C. et al., <i>The Journal of Nutrition</i> , p.3356–3360, v.133.	2003	Foram investigadas as alterações nas células epiteliais normais da próstata, com a administração de licopeno sintético (até 5 mol/L), através da concentração de timidina.	A administração de licopeno inibiu o crescimento das células normais da próstata, in vitro. Este facto pode ter um efeito no desenvolvimento da próstata e/ou sobre o alargamento da tecido da próstata, como o encontrado em doentes com hiperplasia benigna da próstata (HBP), um potencial precursor do cancro da próstata.
Rissanen et al., <i>Am J. Clinical Nutrition</i> , p.133-138, v.77.	2003	Foi investigada a relação entre a concentração sérica do licopeno e a espessura média da artéria carótida em 1028 homens entre os 46-64 anos, que foram classificados em 4 grupos, de acordo com as concentrações de licopeno.	A concentração baixa do soro de licopeno foi associada ao aumento da espessura da artéria carótida, sugerindo que o licopeno pode desempenhar um papel importante nas fases iniciais da aterosclerose.

AUTORES	ANO	RESUMO	RESULTADOS PRINCIPAIS
Kuha et al., <i>Life Science</i> , p.128-134, v.83.	2008	Foi investigado o efeito do licopeno nas funções cognitivas, no stress oxidativo e na inflamação por estreptozotocina (STZ), utilizando uma versão espacial do teste do labirinto de água de Morris, em ratos diabéticos.	O tratamento com licopeno atenuou o déficit e o stresse cognitivo e a inflamação em ratos diabéticos, apontando um potencial terapêutico do licopeno no comprometimento da memória.
Hu et al., <i>Nutrition</i> , p.1030-1038, v.24.	2008	Foi avaliado o efeito antiaterogénico do licopeno em 40 coelhos machos adultos, com uma dieta rica em gordura, administrando 4 mg/kg (durante 4 semanas) e 12mg/kg (durante 8 semanas) de licopeno, respetivamente.	A análise morfológica revelou que o licopeno reduziu a formação de placas ateroscleróticas na aorta comparado com a situação dos coelhos com uma dieta de alto teor de gordura sem suplementação de licopeno.
Schwarz et al., <i>The Journal of Nutrition and Disease</i> , p.49–53, v.138.	2008	Foi estudado o papel benéfico do licopeno em pacientes com HBP, através da realização de um estudo piloto, em 40 homens idosos e num grupo placebo, que foram randomizados para receberem 15 mg/dia de licopeno, durante 6 meses.	A suplementação de licopeno diminuiu os níveis de PSA (prostate specific antigen), e não houve alterações no grupo placebo. O licopeno pode desempenhar um papel inibidor na progressão da HBP.

AUTORES	ANO	RESUMO	RESULTADOS PRINCIPAIS
Ried et al., <i>Maturitas</i> , p.299-310, v.68,	2011	Foram pesquisados nos bancos da PubMed e Cochrane estudos entre 1955 e Setembro de 2010, para investigar o efeito do licopeno na pressão arterial e no colesterol, durante 2 semanas.	O licopeno administrado em doses de ≥ 25 mg por dia foi eficaz na redução da LDL aproximadamente em 10%.
Lu et al., <i>Journal Oral Pathology</i> , p.361-368, v.40.	2011	Foi investigada a potencial importância do licopeno no desenvolvimento, na prevenção e no tratamento de lesões pré-malignas e no cancro oral, através de ensaios clínicos humanos preliminares.	Os resultados demonstraram que o licopeno tem um efeito terapêutico nas lesões pré-cancerígenas, sendo um agente anticancerígeno promissor contra o cancro da boca.
Ilic et al., <i>Maturitas</i> , p.269-276, v.72.	2012	Avaliação da eficácia do licopeno na prevenção e tratamento do cancro da próstata, através da realização de uma pesquisa na Medline, Embase, Amed e na Cochrane Library, por ensaios clínicos randomizados publicados, sendo comparado o licopeno com o placebo.	Em 8 estudos, a meta-análise efetuada demonstrou uma diminuição significativa na incidência do cancro da próstata. Ocoreu um significativo decréscimo nos níveis de PSA em homens diagnosticados com cancro da próstata. Os resultados sugeriram uma relação inversa entre os níveis de PSA e os de licopeno, em que o aumento dos níveis do licopeno, parece diminuir os níveis séricos do PSA.

AUTORES	ANO	RESUMO	RESULTADOS PRINCIPAIS
<p>McEneny et al., <i>Journal of Nutritional Biochemistry</i>, p. 163-168, v.24.</p>	<p>2013</p>	<p>Foi investigada a capacidade do licopeno diminuir o colesterol HDL em indivíduos de meia-idade, com excesso de peso, com a administração de licopeno durante 12 semanas.</p>	<p>Os resultados demonstraram que a ingestão de licopeno, em indivíduos de meia-idade, protege o coração, através da alteração na lipoproteína HDL. Os autores afirmam que o licopeno possui propriedades antiaterogénicas.</p>
<p>Yang et al., <i>Medical Hypotheses</i>, p.283-388, v.80.</p>	<p>2013</p>	<p>Realização de uma meta- análise de estudos de corte e caso-controlo para analisar a possível relação entre o consumo de produtos de tomate e o cancro gástrico. Realização de uma pesquisa na Medline e Embase e autores conhecidos (21 estudos), entre Janeiro de 1966 e Junho de 2012.</p>	<p>O consumo de grandes quantidades de produto de tomate indica estar associado a uma redução no risco de cancro gástrico.</p>
<p>Rafi et al., <i>Journal of Nutritional Biochemistry</i>, p. 1724-1734, v.24.</p>	<p>2013</p>	<p>Foi avaliado o efeito anti-tumoral do licopeno sozinho ou em combinação com agentes quimioterapêuticos no cancro de próstata.</p>	<p>O estudo permitiu concluir que o licopeno influencia a proliferação das células, aumenta o efeito anti-proliferativo e quimioterapêutico, aumenta o efeito anti-proliferativo de agonistas, modula a progressão do ciclo celular, aumenta a apoptose induzida por agente quimioterapêuticos e altera a expressão de genes biomarcadores no cancro da próstata.</p>

AUTORES	ANO	RESUMO	RESULTADOS PRINCIPAIS
Gajendragadkar et al., <i>Plos One</i> p.1-12, v.9.	2014	Avaliação dos efeitos do licopeno em pacientes com doença cardiovascular, administrando 7 mg de licopeno por via oral a 36 indivíduos com doença cardiovascular, com utilização de estatinas, e a 36 participantes saudáveis, durante 2 meses.	A vasodilatação melhorou em 53% no grupo doente, que recebeu a suplementação de licopeno. A administração de licopeno melhorou a função endotelial em pacientes com doenças cardiovascular.
Atish et al., <i>European Journal of Pharmacology</i> , p.104-111, v.741.	2014	Foi pesquisado o efeito neuroprotetor do licopeno contra o stresse oxidativo da mitocôndria, na doença de Alzheimer induzida. Foi administrado licopeno (2,5 e 5 mg/kg) em ratos Wistar machos, durante 21 dias.	A administração de licopeno melhorou a retenção de memória, reduziu o dano oxidativo e a neuroinflamação, sugerindo o efeito do licopeno em pacientes com a doença de Alzheimer.
Elgass et al., <i>International Journal of Medical Sciences</i> , p.948-954, v.11.	2014	Estudo, <i>in vitro</i> , do efeito do licopeno na adesão celular e nas propriedades de migração de células cancerígenas no cancro da próstata.	O licopeno inibiu a adesão de células cancerígenas e influenciou as propriedades migratórias de células cancerígenas.

AUTORES	ANO	RESUMO	RESULTADOS PRINCIPAIS
Choi et al., <i>Department of Food and Nutrition</i> , 2-20, v.10.	2014	Os ácaros são responsáveis por ativar as células epiteliais respiratórias a produzir citocinas pró-inflamatórias. Foi investigado o efeito inibitório do licopeno no stresse oxidativo induzido, associado à inflamação respiratória.	O licopeno suprimiu a produção de espécies reativas de oxigênio em células epiteliais respiratórias, atuando a nível da inflamação respiratória.
Agarwala et al., <i>Molecular & Biochemical Parasitology</i> , p.15-20, v.197.	2014	O estudo “ <i>in vitro</i> ” teve como objetivo fornecer evidências que o licopeno pode ser eficaz contra o crescimento do <i>Plasmodium falciparum</i> , parasita da malária.	A atividade do licopeno promoveu a produção de espécies reativas de oxigênio. Este estudo demonstrou que o licopeno apresenta uma citotoxicidade contra o parasita da malária.
Hwang et al., <i>Food Research International</i> , p.298-304, v.54.	2014	Com o objetivo de estudar a ação pré-biótica dos tomates no intestino, quatro tomates cereja foram dados, durante quatro semanas a ratos. Foi avaliado o conteúdo intestinal e as alterações histológicas dos ratos, comparando os níveis das bactérias lácticas e o conteúdo das fezes, com o grupo de controlo.	O comprimento do intestino foi maior nos ratos alimentados com tomate, e também se verificou um aumento das espessuras das mucosas e o músculo do cego, comparado com o grupo de controlo.

AUTORES	ANO	RESUMO	RESULTADOS PRINCIPAIS
<p>Li et al., <i>Nutrition</i>, p.1-20, v.16.</p>	<p>2014</p>	<p>Estudo dos efeitos da suplementação com sumo de tomate no peso corporal, na circunferência da cintura, no IMC e no colesterol. Foram administrados a 25 mulheres entre os 20-30 anos com um IMC ≥ 20, 280 mL de sumo de tomate (contendo 32,5 mg licopeno), diariamente, durante 2 meses.</p>	<p>Verificou-se uma redução significativa nos parâmetros estudados (peso corporal, circunferência da cintura, IMC e colesterol), logo a suplementação com um sumo de tomate por dia reduziu os parâmetros referidos em 25 mulheres jovens, cuja redução está relacionada com alterações na gordura corporal.</p>
<p>Stice et al., <i>Archives of Biochemistry and Biophysics</i>, p.1-8.</p>	<p>2015</p>	<p>Foi investigado os efeitos do tomate em pó, do extrato de tomate e do licopeno purificado contra o desenvolvimento da doença hepática alcoólica em ratos.</p>	<p>Verificou-se que dos 3 suplementos, apenas o tomate em pó foi eficaz na prevenção contra a doença hepática alcoólica.</p>

CAPÍTULO IV

ADIÇÃO DO LICOPENO A ALIMENTOS: PERSPETIVA

BIOTECNOLÓGICA

8. ADIÇÃO DO LICOPENO A ALIMENTOS: PERSPETIVA BIOTECNOLÓGICA

As indústrias de processamento do tomate originam grandes quantidades de resíduos. Os resíduos são obtidos durante o processamento do tomate, principalmente na forma de sementes e cascas, e se estes produtos permanecerem inutilizados, podem agravar a poluição ambiental. Como a casca de tomate é rica em licopeno, a adição direta da casca a alimentos pode ser uma maneira de usar este subproduto e obter um novo produto enriquecido com licopeno (Calvo et al., 2008).

As sementes e as cascas contêm compostos ativos altamente ativos e a importância dos compostos naturais do alimento é devida ao uso extensivo de compostos naturais em alimentos, cosméticos e produtos farmacêuticos, seguindo as diretivas da União Europeia, a favor dos recursos naturais, em vez de compostos sintéticos (Vági et al., 2007).

A reutilização destes produtos que se acumulam durante o processamento e que estão disponíveis em grandes quantidades, pode reduzir o custo do tratamento. A obtenção de carotenóides como o licopeno da casca do tomate pode ser uma boa maneira de voltar a utilizar a casca obtida a partir das indústrias do tomate (Breithaupt, D E, 2004).

O licopeno sintético é utilizado como corante alimentar e aditivo alimentar. Categorias de alimentos nas quais o licopeno é utilizado incluem pães, cereais matinais, produtos lácteos, análogos de produtos lácteos, spreads, água mineral, bebidas carbonatadas, fruta, produtos hortícolas, bebidas de soja, doces, sopas, molhos para saladas e outros alimentos e outras bebidas. Pode também ser utilizado em comprimidos multivitamínicos e multiminerais e outros tipos de suplementos alimentares e nos substitutos de refeição. Os níveis de utilização do licopeno dependem da função pretendida e podem variar de 2 mg/L em água engarrafada para 130 mg/kg de cereais prontos-a-comer (Olempska-Beer, Z, 2006).

O tomate está entre os produtos agrícolas recordistas em perdas, o que revela a sua elevada perecibilidade. (Vicalvi, MCV, 2011).

Ao ser um alimento perecível, tornou-se necessário encontrar uma maneira de aumentar o seu tempo de vida útil, pois possui uma vida pós-colheita curta. Surge então uma nova geração de tomates transgênicos, presumindo que os primeiros a beneficiar foram os agricultores, sendo vistos como novas ferramentas na agricultura.

Os alimentos transgênicos são um dos principais produtos de evolução da biotecnologia, produzidos em meados do século XX. Consistem na manipulação de genes

específicos do ADN do tomate e na análise da sequência de nucleótidos de ADN e do conjunto das proteínas produzidas. Este avanço da biotecnologia permite a modificação, a eliminação ou a inserção de genes no ADN de um ser vivo na mesma ou outra espécie. Isto é conhecido como manipulação genética da qual surgem os organismos geneticamente modificados (OGM) (Castro, et al., 2004).

O maior avanço da produção de alimentos transgênicos aconteceu em 1994, quando a empresa Tomate Calgene (agora parte da Monsanto) comercializa o tomate Flavr Savr (ou tomate 'MacGregor'), no qual foi alterada a aparência, o sabor e acima de tudo, o tempo de maturação e de conservação do mesmo. Consequentemente, o tomate ficou mais caro e não se consolidou no mercado (Alfredo et al., 2003).

Os solos salinos são um problema crescente em muitas partes do mundo, o que leva à destruição de grandes quantidades de tomate produzidas. O desenvolvimento de um tomate tolerante ao sal oferece a possibilidade de estes vegetais crescerem em solos impróprios para a agricultura. Investigadores da Universidade da Califórnia e da Universidade de Toronto desenvolveram uma planta de tomate que pode tolerar altas concentrações de sal (Zhang et al., 2001).

Também na Índia cientistas indianos desenvolveram uma nova variedade de tomate que é resistente a infecções provocadas por fungos e também à seca. Adicionalmente, o novo tomate é mais rico em ferro que as versões convencionais e possui mais gorduras polinsaturadas (que ajudam a aumentar as taxas do “colesterol bom”, o HDL) (Natur, 2012).

Trabalhos desenvolvidos no Reino Unido desenvolveram uma variedade geneticamente modificada de tomate que apresenta benefícios nutricionais. Conhecido popularmente como “tomate roxo”, possui altos níveis de antocianinas, substância normalmente encontrada em frutas como a amora e o mirtilo e que tem propriedades antioxidantes e anti-inflamatórias (figura 6). Além disso, os tomates roxos possuem maior vida útil, pois a antocianina ajuda a reduzir a formação de fungos e a velocidade da decomposição. Isso permite que os agricultores prolonguem o tempo que mantêm o fruto plantado (acentuando o sabor) e que o tomate fique por um período maior na prateleira sem se estragar (John Innes Centre , 2014).



Figura 6. Tomate transgênico roxo (Peter Moon, 2008).

Investigadores da Universidade da Califórnia, nos Estados Unidos, desenvolveram uma variedade de tomate geneticamente modificada para produzir um peptídeo que atua da mesma maneira que a principal proteína do HDL. De acordo com o estudo, ratos alimentados com o tomate transgênico apresentaram menos casos de inflamação e formação de placas nas artérias. Em seguida os investigadores pretendem realizar estes mesmos ensaios em seres humanos.

A descoberta publicada no *Journal of Lipid Research* é importante por ter conseguido produzir uma substância com propriedades medicinais numa planta e mantê-la ativa quando consumida, sem necessidade de isolamento ou purificação.

Na tabela seguinte são apresentados alguns estudos consultados que referem a adição de licopeno a diferentes alimentos tais como hamburguers, salames, salgadinhos e ovos, nos quais o nível de aceitação foi positivo. Pretende-se sugerir que existe forma de aproveitar os resíduos da indústria do tomate e adicioná-los a vários alimentos, tornando-os nutricionalmente mais ricos, com um bom nível de aceitação por parte dos consumidores.

Tabela 4. Alguns estudos referentes à adição de licopeno a alguns alimentos.

AUTOR	ANO	RESUMO	RESULTADOS PRINCIPAIS
Calvo et al., <i>Meat Science</i> , p.167-172, v.80.	2008	Foram realizados ensaios para desenvolver salames contendo licopeno. Foi adicionada casca de tomate seco à mistura de carne utilizada no fabrico de salsichas.	As propriedades sensoriais e texturais e a aceitação geral de todas as salsichas foram boas, indicando que a casca de tomate pode ser adicionada a seco em salsichas, para produzir um produto fermentado de carne enriquecida com licopeno.
Sahin et al., <i>Food Research International</i> , p.295–300, v.41.	2008	90 Codornizes japonesas foram aleatoriamente designadas para uma de três dietas contendo 0,100 e 200 mg de licopeno por kg, durante 90 dias. Quinze voluntários não-fumantes do sexo masculino (30-40 anos) foram alimentados com dois ovos de codorniz, diariamente no pequeno-almoço, durante 10 semanas.	A suplementação dietética com licopeno em codornizes melhorou o desempenho e a qualidade dos ovos. A administração de nutrientes antioxidantes ao ser humano através da produção de alimentos funcionais ao nível da exploração é possível.
García et al., <i>Meat Science</i> , p.45-49, v.83.	2009	Quantidades diferentes de casca seca de tomate (DTP) foram adicionados a hambúrgueres crus e cozidos, e foram estudados os efeitos sobre as características físico-químicas e sensoriais da carne.	A adição de DTP aumentou os parâmetros da cor em hambúrgueres preparados, e modificou todas as propriedades texturais, provavelmente devido à presença de fibra. A adição de DTP em 4,5%, e um teor de licopeno de 4,9 mg / 100 g de carne moída cozida resulta em hambúrgueres com boa aceitação global.

AUTOR	ANO	RESUMO	RESULTADOS PRINCIPAIS
Dehghan-Shoar et al., <i>Food Chemistry</i> , p.1117-1122, v.123.	2010	Foram produzidos salgadinhos extrusados de baixa densidade a partir de milho, trigo e arroz, com ou sem pele de tomate ou pasta de pó, e foram secos. O teor de licopeno e as propriedades físico-químicas (expansão, densidade, dureza, parâmetros de cor e percentagem de perda de humidade) dos produtos extrusados foram medidos.	A retenção de licopeno foi maior nos produtos que contêm pó de pele de tomate e significativamente menor quando foi utilizado trigo para preparar as refeições.

9. CONSIDERAÇÕES FINAIS

A presente dissertação pretende demonstrar que existem vários benefícios para a saúde claramente associados a uma alimentação ou suplementação rica em licopeno. O licopeno está maioritariamente presente em frutos como o tomate, a papaia e a melancia, entre outros.

O papel do licopeno demonstra estar associado à sua poderosa capacidade antioxidante e tem sido considerado o mais importante carotenóide na alimentação humana. A sua estrutura química é responsável pelo seu efeito antioxidante, no qual se fundamentam principalmente o sistema de ligações duplas conjugadas, tornando possível a atração de radicais livres, responsáveis pelo stresse oxidativo.

O licopeno evidencia ter uma importante função em determinados tipos de cancro, nomeadamente, no cancro de próstata e doenças cardiovasculares principalmente enfartes, AVCs, morte súbita, entre outras.

Em relação à adição do licopeno a alimentos: perspetiva biotecnológica, e apesar de os estudos apresentados serem poucos, foi possível verificar que é possível reaproveitar um subproduto da indústria do tomate, enriquecendo alguns alimentos, sem os alterar e com boa aceitação pelo consumidor final.

É muito importante que se continue a desenvolver estudos bem fundamentados sobre os benefícios do licopeno “*in vivo*” e “*in vitro*” para que se possa entender na sua plenitude a totalidade dos efeitos benéficos para a saúde humana deste composto. No entanto, até que novos resultados sejam encontrados e totalmente decifrados recomenda-se a ingestão diária de frutas e vegetais, especialmente o tomate, fresco e processado de várias formas, em benefício da saúde.

CAPÍTULO V

BIBLIOGRAFIA

10. BIBLIOGRAFIA

- Abbas, Abul K. ; Fausto, Nelson; Kumar, Vinay. (2010). Robbins & Cotran - Patologia - Bases Patológicas das Doenças. 8.
- Abreu, M. J. (2001). Disqual: Manual de Boas Práticas – Tomate.
- Agarwala, S., Sharma, V., Kaul, T., Abdin, M., & Singh, S. (2014). Cytotoxic effect of carotenoid phytonutrient lycopene on *P. falciparum* infected erythrocytes. *Molecular & Biochemical Parasitology*, 197, p.15-20.
- Alfredo Calleja Suárez y Luis F. de la Fuente Crespo; Elías F. Rodríguez Ferri, José M^a Zumalacárregui, Andrés Otero Carballeira,. (2003). Lo que vd. Debe saber sobre: los alimentos transgénicos (y organismos manipulados genéticamente). p.12.
- Almeida, D. (2006). Manual de Culturas Hortícolas – Volume II. 1st edition. Editorial.
- Ambrósio, C. L., Campos, F. d., & Faro, Z. P. (2006). Carotenóides como alternativa contra a hipovitaminose A. *Revista de Nutrição*, p.2.
- Anguelova, T.; Warthesen, J. (2000). Degradation of lycopene, h-carotene, and i-carotene during lipid peroxidation. *Journal of Food Science*, 65, p. 71-75.
- Anjo, D. F. (2004). Alimentos funcionais em angiologia e cirurgia vascular. *Jornal Vascular Brasileiro*, 3, p.145-154.
- Antunes, S. (2007). Micronização Supercrítica do β -Caroteno. Tese de Mestrado. *Instituto Superior de Técnico. Universidade Técnica de Lisboa*, p.72.
- Atish, Prakash e Kumar, Anil. (2014). Implicating the role o flycopene in restoration of mitochondrial enzymes and BDNF levels in β -amyloid induced Alzheimer's disease. *European Journal of Pharmacology*, 741, p.104-111.
- Baldwin, E.A.; Scott, J.W.; Einstein, M.A.; Malundo, T.M.M.; Tandon, K.S. (1998). Relationship between sensory and instrumental analysis for tomato flavor. *J. Amer. Soc. Hort. Sc*, 123, p.906-915.
- Boileau, T .W.; Boileau, A.M.; Erdman Jr., J.W. (2002). Bioavailability of all-trans and cis isomers of lycopene. *Experimental Biology and Medicine*, 10, p.914-919.
- Borguini, R.G. (2002). Tomate (*Lycopersicum esculentum* Mill) Orgânico: O Conteúdo Nutricional e a Opinião do Consumidor. *Dissertação de Mestrado*, p.110.

- Breithaupt, D. E. (2004). Simultaneous HPLC determination of carotenoids used as food coloring additives: Applicability of accelerated solvent extraction. *Food Chemistry*, 86, p.449-456.
- Burri, B. (2002). Lycopene and Human Health. *Phytochemicals in Nutrition and Health. New York: CRC Press*, p.157-168.
- Calvo, M.M.; García, M.L.; Selgas, M.D. (2008). Dry fermented sausages enriched with lycopene from tomato peel. *Meat Science*, 80, p.167-172.
- Canene-Adams, K.; Campbell, J.K.; Zaripteh, S.; Jeffery, E.H.; Erdman, J.W. (2005). The Tomato As a Functional Food. *Journal of Nutrition*, 135.
- Carvalho, Jefferson Luiz de; Pagliuca, Larissa Gui. (6 de Junho de 2007). Tomate, um mercado que não pára de crescer globalmente. *Hostifrutti Brasil*.
- Castro, M. y Bernal, Y. (2004). Biotecnología y Medio Ambiente: entre temores y esperanzas. En *Bioética y Biotecnología en la perspectiva CTS*.
- Chaves, M. R. (2012). *O Vinho na Dieta Mediterrânica*. Obtido em 9 de Fevereiro de 2015, de Aliança 2012- Vinhos de Portugal: <http://www.alianca.pt/noticias/show.htm?idcont=492>
- Chaves, M., Gouveia, J., Almeida, F., Leite, J., & Silva, F. (2004). Físico-química do suco da acerola. *Revista de Biologia e Ciência da terra*, 4.
- Choi, Jiyeon; Lim, Joo Weon; Kim., Hyeyoung. (2014). Lycopene Inhibits House Dust Mite-Induced Cytokine Expression by Suppressing TLR4 Signaling in Respiratory Epithelial Cells. *Department of Food and Nutrition*, v.10, p.2-20.
- Cross, Brian; Atlanta, GA; Sahin, Kazim; Sahin, Nurhan; Elazig, Turkey; Ciccone, Karina ; Sydney, Australia; Osunkoya, Adeboye ; Master, Viraj; Harris, Wayne; Carthon, Bradley ; Atlanta, GA; Mohammad, Ramzi ; Detroit, MI; Bilir, Birdal; Canter, Daniel. (2012). Lycopene in the prevention of renal cell cancer in the tsc2 mutant eker rat model. *The Journal of Urology*, 187, p.63.
- D.B., R.-A. (1999). Latin American food sources of carotenoids. *Archivos Latinoamericanos de Nutrición*, 49, p.74-78.
- Dehghan-Shoar, Zeinab ; Hardacre, Allan K. ; Brennan, Charles S. . (2010). The physico-chemical characteristics of extruded snacks enriched with tomato lycopene. *Food Chemistry*, 123, p.1117-1122.
- Elgass, Simone ; Cooper, Alan ; Chopra, Mridula . (2014). Lycopene Treatment of Prostate Cancer Cell Lines Inhibits Adhesion and Migration Properties of the Cells. *International Journal of Medical Sciences*, 11, p.948-954.

- Ellinger, S., Ellinger, J., & Stehle, P. (2006). Tomatoes, tomato products and lycopene in the prevention and treatment of prostate cancer: do we have the evidence from intervention studies? *Current Opinion in Clinical Nutrition and Metabolic Care*, p.722-727.
- Espinoza, W. (1991). Manual de produção de tomate industrial no Vale do São Francisco. p.301.
- FAO - Food and Agriculture Organization . (2009).
- Fundación Dieta Mediterránea, E.-M. N. (2014). Dieta Mediterrânea. Valor económico e perspectivas de sustentabilidade. *Banco espírito santo research*, p.10.
- G.J., Handelman. (2001). The evolving role of carotenoids in human biochemistry. *Nutrition*, p.22.
- Gabinete oficial de estatística da União Europeia (UE), Eurostat. (2015).
- Gajendragadkar, Parag R. ; Hubsch, Annette ; Mäki-Petäjä, Kaisa M. ; Serg, Martin ; Wilkinson, Ian B. ; Cheriyan, Joseph. (2014). Effects of Oral Lycopene Supplementation on Vascular Function in Patients with Cardiovascular Disease and Healthy Volunteers: A Randomised Controlled Trial. *Plos One*, v.9, p.1-12.
- García, M. Luisa; Calvo, Marta M.; Selgas, M. Dolores. (2009). Beef hamburgers enriched in lycopene using dry tomato peel as an ingredient. *Meat Science*, 83, p.45-49.
- Gidenne, T.; Carabano, R.; Garcia, J.; Blas, C. (1998). Fibre Digestion in the nutrition of the rabbit. *Anim. Feed Sci. Tech.*, p.69-88.
- Giovannucci, E.; Ascherio, A.; Rimm, E.B.; Stampfer, M.J.; Colditz, G.A. and Willett, W.C. (1995). Intake of carotenoids and retinol in relation to risk of prostate cancer. *J. Natl. Cancer Inst.*, 87, p.1767-1776.
- Gomes, F. S. (2007). Carotenóides: uma possível proteção contra o desenvolvimento do cancro. *Revista de Nutrição*, 20, p.237-248.
- Hall, C.A. e Cuppett, S.L. (1997). Structure-activities of natural antioxidants. In: *Aruoma OI, Cuppett SL, editors. Antioxidant Methodology In Vivo and In Vitro Concepts. AOCS Press*, p.2-29.
- Halliwell, B.; Gutteridge, J.M.C. (1999). The chemistry of free radicals and related reactive species. *Free radicals in biology and medicine*, 3, p.36-104.
- Hasler, Claire M. . (1998). Functional Foods: Their Role in Disease Prevention and Health Promotion. *Food Safety and Nutrition*.

- Hu, Min-Yu; Yi-Lin Li, M.; Jiang, Chong-He; Liu, Zhao-Qian. (2008). Comparison of lycopene and fluvastatin effects on atherosclerosis. *Nutrition*, 24, p.1030-1038.
- Hwang, D., Koh, J.-H., Lee, J., Kim, Y., & Lim, Y.-H. (2104). Cherry tomato supplementation increases the area of the intestinal mucosa and the number of muscle layers in rats. *Food Research International*, 64, p.298-304.
- IFIC - Food Information Council Foundation. (2006).
- Ilahy, R., Hdider, C., S, M., Lenucci, Tlili, I., & Dalessandro, G. (2011). Antioxidant activity and bioactive compound changes during fruit ripening. *Journal of Food Composition and Analysis*, 24, p.588-595.
- Ilic, Dragan; Misso, Marie. (2012). Lycopene for the prevention and treatment of benign prostatic hyperplasia and prostate cancer: A systematic review. *Maturitas*, 72, p.269-276.
- INSA - Instituto Nacional de Saúde. (2015).
- Inserra, P.F.; Ardestani, S.K.; Watson, R.R. (1997). Antioxidants and immune function. *Antioxidants and disease prevention*, p.19-29.
- Jh., W. (2002). Licopeno e tomate. *Produtos em promoção da saúde*, 227.
- *John Innes Centre* . (25 de Janeiro de 2014). Obtido em 27 de Março de 2015, de Bumper harvest for GM purple tomatoes: <https://www.jic.ac.uk/news/2014/01/gm-purple-tomatoes/#>
- Júnior, Hernani Pinto de Lemos ; Brunelli, Marcela Junqueira ; Lemos, André Luis Alves de . (2011). Licopeno. *Nutrologia*, p.71-74.
- Kanter, M. (2008). Free radicals, exercise and antioxidant. *Proc Nutr Soc*, 57, p.9-13.
- Kuha, Anurag; Sethi, Richa ; Chopra, Kanwaljit. (2008). Lycopene attenuates diabetes-associated cognitive decline in rats. *Life Science*, 83, p.128-134.
- *Lavioletera*. (2011). Obtido em 18 de Setembro de 2014, de <http://www.lavioletera.com.br/blog/dieta-mediterranea/a-dieta-mediterranea-na-prevencao-das-doencas/>
- Li, Yu-Fen; Chang, Ya-Yuan; B.S., Hunag; Hui-Chi; Wu, Yi-Chen ; M.S., Mei-Due Yang ; Chao, Pei-Min. (2014). Tomato juice supplementation in young women reduces inflammatory adipokine levels independently of body fat reduction. *Nutrition*.

- Liu, Chun ; Russell, Robert M. ; Wang, Xiang-Dong . (2006). Lycopene Supplementation Prevents Smoke-Induced Changes in p53, p53 Phosphorylation, Cell Proliferation, and Apoptosis in the Gastric Mucosa of Ferrets. *Journal of Nutrition*, 136, p.106-111.
- Liu, RH. (2003). Health benefits of fruit and vegetables are from additive and synergistic combinations of phytochemicals. *Am J Clin Nutr*, 78, p.S517-S520.
- Livny, Orly ; Kaplan, Ilana ; Reifen, Ram ; Polak-Charcon, Sylvie ; Madar, Zecharia ; Schwartz, Betty. (2002). Lycopene Inhibits Proliferation and Enhances Gap-Junction Communication of KB-1 Human Oral Tumor Cells. *Journal of Nutrition*, 132, p.3754–3759.
- Lu R., Dan H., Wu R, et al. (2011). Lycopene: Features and potential significance in the oral cancer and precancerous lesions. *Journal Oral Pathology*, 40, p.361-368.
- Macdougall, D. B. (2002). Colour in food. Improving Quality. *Woodhead Publishing Limited*, p.367.
- Machado, C. X. (2005). Tomate – o papel do licopeno na proteção antioxidante. Monografia. Universidade Federal do Rio Grande do Sul.
- McEneny, Jane ; Wad, Lauren; Young, Ian S. ; Masson, Lindsey ; Duthie, Garry. (2013). Lycopene intervention reduces inflammation and improves HDL functionality in moderately overweight middle-aged individuals. *Journal of Nutritional Biochemistry*, v.24, p. 163-168.
- Méndez , Rodríguez Filho J.D. (1997). Sobre los beneficios de los radicales libres. *Rev. Med IMSS*, 35, p.309-313.
- Miller, D.M.; Buettner, G.R.; Aust, S.D. (1990). Transition metals as catalysts of “autoxidation” reactions. *Free Radic Biol Med*, 8, p.95-108.
- Miranda, K. F. (2006). Estudo da concentração de licopeno por ultrafiltração a partir de suco de melancia. *Dissertação (Mestrado em Tecnologia de Alimentos)*. Universidade Estadual de Campinas (UNICAMP), Campinas.
- Moraes, F. P., & M., C. L. (2006). Alimentos Funcionais e Nutracêuticos: Definições, Legislação e Benefícios à Saúde. *Revista Eletrônica de Farmácia*, 3, p.122-209.
- Moritz, B., & Tramonte, V. L. (2006). Biodisponibilidade do licopeno. *Revista de Nutrição*, 19, p. 265-273.

- Natur (Ed.). (Dezembro de 2012). *Conselho de informações sobre Biotecnologia*. Obtido em 27 de Março de 2015, de <http://cib.org.br/em-dia-com-ciencia/cientistas-desenvolvem-tomate-transgenico-mais-saudavel-e-resistente/>
- Niu, Kaijun; HuiGuo, MasakoKakizaki; YufeiCui, KaoriOhmori-Matsuda; Lei Guan, AtsushiHozawa, ShinichiKuriyama, ToruTsuboya, TakashiOhrui, Katsutoshi Furukawa, HiroyukiArai, IchiroTsuji, RyoichiNagatomi. (2013). A tomato-rich diet is related to depressive symptoms among an elderly population aged 70 years and over: A population-based, cross-section analysis. *Journal of Affective Disorders, 144*, p.165-170.
- *Observatório do tomate*. (2014). Obtido em 29 de Janeiro de 2014, de <http://www.observatoriodotomate.pt/noticias/81-portugal-consolida-posicao-entre-maiores-produtores-de-tomate.html>
- Olempska-Beer, Zofia. (2006). Lycopene (synthetic). Chemical and technical assessment (CTA). *Office of Food Additive Safety, Center for Food Safety and Applied Nutrition*, p.4.
- Omenn, G. (1998). Chemoprevention of lung cancer: The rise and demise of beta-carotene. *Rev. Public Health, 19*, p.73-79.
- Park, B., Lim, J. W., & Kim, a. H. (2014). Lycopene Inhibits Helicobacter Pylori-Induced Hyperproliferation through suppression of -Catenin Signaling in Gastric Epithelial Cells. *Department of Food and Nutrition, Brain Korea 21 PLUS Project*.
- Rafi, Mohamed M. ; Kanakasabai, Saravanan ; Reyes, Marynell D.; Brilhante, John J. (2013). Lycopene modulates growth and survival associated genes in prostate cancer. *Journal of Nutritional Biochemistry, 24*, p. 1724-1734.
- Ramarathnam, N.; Osawa, T.; Ochi, H.; Kawakishi, S. (1995). The contribution of plant food antioxidants to human health. *Trends Food Sci Tech, 6*, p.75-82.
- Rao AV, A. S. (2000). Papel do antioxidante licopeno no câncer e coração. *The Journal of the American College of Nutrition, 19*, p.563-569.
- Reboul E; Borel P; Mikail C; Abou L; Charbonnier M; Caris-Veyrat C et al., (2005). Enrichment of tomato paste with 6% tomato peel increases lycopene and -carotene bioavailability in men. *J. Nutr., 135*, p.790–794.

- Ried, Karin e Fakler, Peter. (2011). Protective effect of lycopene on serum cholesterol and blood pressure: Meta-analyses of intervention trials. *Maturitas*, 68, p.299-310.
- Rissanen, Tiina H. ; Voutilainen, Sari ; Nyyssönen, Kristiina ; Salonen, Riitta ; Kaplan, George A.; Salonen, Jukka T. . (2003). Serum lycopene concentrations and carotid atherosclerosis: the Kuopio Ischaemic Heart Disease Risk Factor Study. *Am J. Clinical Nutrition*, 77, p.133-138.
- Roberfroid, M. (2002). Functional food concept and its application to prebiotics. *Digestive and Liver Disease*, 42, p.105-110.
- Roca, M. G. (2009). Valorização do Tomate Nacional- Extracção de licopeno por CO2 supercrítico a partir de repiso de tomate. *Dissertação para obtenção do Grau de Mestre em Engenharia Alimentar*, p.1. Lisboa.
- Sahin, N.; Akdemir, F.; Orhan, C.; Kucuk, O.; Hayirli, A.; Sahin, K. (2008). Lycopene-enriched quail egg as functional food for humans. *Food Research International*, 41, p.295–300.
- Schwarz, Silke; Obermuller-Jevic, Ute C. ;Hellmis, Eva ; Koch, Winfried ;Jacobi, Gunther; Biesalski, Hans-Konrad . (2008). Lycopene Inhibits Disease Progression in Patients with Benign Prostate Hyperplasia. *The Journal of Nutrition. Nutrition and Disease*, 138, p.49–53.
- Semedo, M. M. (Julho de 2013). Recuperação de carotenóides no processo industrial de transformação do tomate. *Dissertação para obtenção do Grau de Mestre em Engenharia Química*, p.11.
- Shami, N. J., & Moreira, E. A. (2004). Licopeno como agente antioxidante. *Revista de Nutrição*, 17, p.227-236.
- Shi, J., & LE Maguer, M. (2000). Lycopene in tomatoes: chemical and physical properties affected. *Food Science and Nutrition*, 40, p.1-42.
- Silva, Alex Manoel Schneider; Cristina, Valeria; Pereira, Cíntia Alessandra Matiucci. (2009). Propriedades químicas e farmacológicas do Licopeno. *Revista Eletrónica de Farmácia*, 6, p.36-61.
- Skerget, M.; Kotnik, P.; Hadolin, M.; Hras ,AR.; Simonic, M.; Knez, Z. (2005). Phenols, proanthocyanidins, flavones and flavonols in some plant materials and their antioxidant activities. *Food Chem*, 89, p.191-8.
- Souza, P. H., Souza Neto, M. H., & Maia, G. A. (2003). Componentes funcionais nos alimentos. *Boletim da SBCTA*, 37, p.127-135.

- Stice, C. P., Liu, C., Aizawa, K., Greenberg, A. S., Ausman, L. M., & Wanga, X.-D. (2015). Dietary tomato powder inhibits alcohol-induced hepatic injury by suppressing cytochrome p450 2E1 induction in rodent models. *Archives of Biochemistry and Biophysics*, p.1-8.
- Talaia, S. (2007). Caracterização físico-química do concentrado de tomate. *Trabalho de fim de curso para obtenção do grau de licenciatura*.
- Tiuzzi, M. (2008). Licopeno e câncer: bases biomoleculares. Licopeno e câncer: bases biomoleculares. *Monografia (Pós Graduação em Nutrição Clínica)*.
- *Um tomate com o roxo das flores*. (2008). Obtido em 27 de Março de 2015, de <http://revistaepoca.globo.com/Revista/Epoca/0,,EMI15691-15224,00-Um+tomate+com+o+roxo+das+flores.html>
- Ute C. Obermuller-Jevic, Olano-Martin, Estibaliz; Corbacho, Ana M. ; Eiserich, Jason P. ; Van der Vliet, Albert ; Valacchi, Giuseppe ; Cross, Carroll E. ; Packer, Lester . (2003). Lycopene Inhibits the Growth of Normal Human Prostate Epithelial. *The Journal of Nutrition*, 133, p.3356–3360.
- Vági, E.; Simándi, B.; Vásárhelyiné, K. P.; Dado, H.; Kéry, Á.; Doleschall, F. et al.,. (2007). Supercritical carbon dioxide extraction of carotenoids, tocopherols and sitosterols from industrial tomato by-products. *Journal of Supercritical Fluids*, 40, p. 218-226.
- Valko, M.; Leibfritz, D.; Moncol, J.; Cronin, M.T.; Mazur, M.; Telser, J. (2007). Free radicals and antioxidants in normal physiological functions and human disease. *Int J Biochem Cell Biol*, 38, p.44-84.
- Vicalvi, Maria Cláudia Valério. (2011). Irradiação gama no controle bacteriológico do tomate (*Lycopersicon esculentum* Mill) comercializado no CEASA-PE. *Dissertação (Mestrado)*, p.9.
- Wikipédia (Ed.). (10 de Novembro de 2011). *Genética Agronómica*. Obtido em 27 de Março de 2015, de <http://geneticaagronomica.blogspot.pt/2011/11/tomate-flavr-savr-primeiro-alimento.html>.
- *WPTC World production estimate of tomatoes*. Obtido em 21 de Janeiro de 2015, de Observatório do tomate: http://www.observatoriodotomate.pt/images/pdf/WPTC__Dados_de_produ%C3%A7%C3%A3o_2013.pdf.
- Yang, Tingsong ; Yang, Xiaohu ; Wang, Xudong ; Wang, Yiling ; Song, Zhenshun . (2013). The role of tomato products and lycopene in the prevention of gastric

cancer: A meta-analysis of epidemiologic studies. *Medical Hypotheses*, 80, p.283-388.

- 🍅 Zhang, H-X., and E. Blumwald. (2001). Transgenic salt-tolerant tomato plants accumulate salt in foliage but not in fruit. *Nature Biotechnology*, 19, p.157-161.
- 🍅 (16 de Dezembro de 2014). Obtido em 2014 de Janeiro de 2014, de Agrotec: <http://agrotec.pt/tomate-considerado-produto-excelencia-2014/>