

O licopeno na prática nutricional



O licopeno é um dos 600 pigmentos carotenóides encontrados na natureza e um dos 25 encontrados no plasma e tecidos humanos. Apesar de não ser considerado um nutriente essencial, oferece diversos benefícios à saúde humana.

ESTRUTURA, PROPRIEDADES E FONTES

A palavra licopeno é derivada do nome latim do tomate, *Lycopersicon esculentum*. Trata-se de um carotenóide não cíclico que contém 11 ligações duplas conjugadas, arranjadas linearmente. Pertence ao grupo dos carotenóides constituídos somente de carbono e oxigênio.

A estrutura química dos carotenóides é um fator determinante de suas propriedades físicas, reatividade química e funções biológicas. A estrutura química destes compostos contribui para a

atividade química dos mesmos sobre os agentes oxidantes ou radicais livres, efeito relevante na atividade *in vivo* que pode desenvolver os carotenóides nos indivíduos que consomem grandes quantidades na dieta.

A fórmula molecular do licopeno (C₄₀H₅₆) foi determinada pela primeira vez em 1910, quando foi apresentado como um isômero dos carotenos. Estudos posteriores descreveram sua estrutura química geral como um composto hidrocarboneto alifático, solúvel em gorduras e lipídios. Pode apresentar-se como isômero *cis* e isômero *trans*, embora, com poucas exceções, sua forma natural nas plantas seja a configuração *trans* que, por sua vez, constitui a forma química mais estável aos tratamentos térmicos. Os isômeros *cis* do licopeno têm características e comportamentos diferentes dos isômeros *trans*: diminuição da intensidade de cor, menor ponto de fusão, menor coeficiente de extinção molar e alteração no valor máximo de absorção no espectro ultravioleta-visível.

A nomenclatura utilizada para designar o teor total de licopeno presente nos vegetais é all-trans licopeno, sendo a principal forma de licopeno presente nos tomates e nos produtos à base de tomate.

Com relação às propriedades químicas derivadas de sua estrutura, deve-se considerar que todos os fatores físicos e químicos capazes de degradar outros carotenóides também afetam o licopeno. Esses fatores incluem temperaturas ele-

vadas, exposição à luz e oxigênio, valores extremos de pH e superfícies ativas. Todos esses fatores devem ser levados em conta ao extrair, armazenar e manusear as amostras ao analisar o conteúdo de licopeno. Esta análise deve ser desenvolvida minimizando a degradação oxidativa e evitando o aparecimento de isômeros não presentes naturalmente. Portanto, a exposição à luz usando apenas luz vermelha ou amarela deve ser evitada. Antioxidantes como o BHT (butil-hidroxi-tolueno) podem ser adicionados para controlar a oxidação e a reação de isomerização.

O licopeno é disponível pela alimentação através de uma lista não muito extensa de frutas e vegetais, ao contrário do que acontece com outros carotenóides. Acredita-se que o licopeno possa corresponder de 30% a 64% da ingestão total de carotenóides, o que equivale aproximadamente a 3,7mg/dia. As principais fontes de licopeno são o tomate, a goiaba vermelha, a melancia, o mamão e a pitanga.

Além da concentração de licopeno variar de acordo com o tipo de alimento, 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.

Frequentemente, 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 comparados com os cultivados em locais de clima mais frio.

O tomate e os seus produtos derivados são considerados como a maior fonte de licopeno na dieta. O tomate cru apresenta, em média, 30mg de licopeno/kg do fruto; o suco de tomate cerca de 150mg de licopeno/litro; e o catchup contém em média 100mg/kg.

O LICOPENO COMO AGENTE ANTIOXIDANTE

O licopeno é um carotenóide sem a atividade provitamina A, lipossolúvel, composto por 11 ligações conjugadas e duas ligações duplas não conjugadas. É considerado como o carotenóide que possui a maior capacidade sequestrante de oxigênio singlete, possivelmente devido à presença das duas ligações duplas não conjugadas, o que lhe oferece maior reatividade.

Os antioxidantes 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.

O sistema de defesa antioxidante é formado por compostos enzimáticos e não enzimáticos, estando presentes



nto no organismo (localizados dentro as células ou na circulação sanguínea) omo nos alimentos ingeridos.

No sistema enzimático estão presentes as enzimas superóxido dismutase, glutatona peroxidase e catalases. Várias enzimas antioxidantes são metaloenzimas, que contêm traços de minerais. A glutatona peroxidase é uma enzima dependente de selênio e a enzima superóxido dismutase contém manganês, zinco ou cobre, dependendo da sua localização nos compartimentos celulares.

Dos componentes não enzimáticos a defesa antioxidante destacam-se alguns minerais (cobre, manganês, zinco, selênio e ferro), vitaminas (ácido ascórbico, vitamina E, vitamina A), carotenóides (betacaroteno, licopeno, luteína), bioflavonóides (genisteína, quercetina) e taninos (catequinas).

Os carotenóides são corantes naturais presentes nas frutas e vegetais (cenouras, tomates, espinafre, laranjas, pêssegos, entre outros), sendo que sua estrutura química é composta por ligações duplas conjugadas, que são responsáveis por sua cor e por algumas de suas funções biológicas.

Estudos mostram a relação entre o aumento no consumo de alimentos ricos em carotenóides e a diminuição no risco de várias doenças. Os carotenóides sequestram o oxigênio singlete, removem os radicais peróxidos, modulam o metabolismo carcinogênico, inibem a proliferação celular, estimulam a comunicação entre células e elevam a resposta imune.

Testes *in vitro* e *in vivo* sugerem que os carotenóides são excelentes antioxidantes, sequestran-

do e inativando os radicais livres. A ação sequestrante de radicais é proporcional ao número de ligações duplas conjugadas, presentes nas moléculas dos carotenóides. O mecanismo pelo qual os carotenóides protegem os sistemas biológicos dos radicais depende da transferência de energia do oxigênio excitado para a molécula do carotenóide, em que a energia é dissipada por meio de rotações e vibrações do carotenóide no meio solvente.

Os carotenóides reagem com os radicais livres, notavelmente com os radicais peróxidos e com o oxigênio molecular, sendo a base de sua ação antioxidante. Carotenóides como o licopeno, exercem funções antioxidantes em fases lipídicas, bloqueando os radicais livres que danificam as membranas lipoproteicas.

Como já mencionado, o licopeno é o carotenóide predominante no plasma e nos tecidos humanos, sendo encontrado em um número limitado de alimentos de cor vermelha, como tomates e seus produtos, goiaba, melancia, mamão e pitanga.

O licopeno presente nos tomates varia conforme o tipo e o grau de amadurecimento dos mesmos. O tomate vermelho maduro contém maior quantidade de licopeno do que de betacaroteno, sendo responsável pela cor vermelha predominante. As cores das espécies de tomate diferem do amarelo para o vermelho alaranjado, dependendo da razão licopeno/betacaroteno da fruta, que também está associada com a presença da enzima beta-ciclase, a qual participa da transformação do licopeno em betacaroteno.



Em relação à biodisponibilidade, o consumo de molho de tomate aumenta as concentrações séricas de licopeno em taxas maiores do que o consumo de tomates crus ou suco de tomate fresco. Pesquisas demonstraram que a ingestão de molho de tomate cozido em óleo resulta em aumento de duas a três vezes a concentração sérica de licopeno um dia após sua ingestão; nenhuma alteração ocorreu quando se administrou suco de tomate fresco.

Essa diferença de biodisponibilidade está relacionada com as formas isoméricas apresentadas pelo licopeno. Estudos demonstraram que 79% a 91% do licopeno presente nos tomates e seus produtos encontram-se sob a forma do isômero *trans* (*trans*-licopeno), em contraste com os níveis de licopeno sérico e tissulares, que se encontram em mais de 50% na forma de isômero *cis* (*cis*-licopeno). O licopeno ingerido, na sua forma natural (*trans*-licopeno), é pouco absorvido, mas estudos demonstraram que o processamento térmico dos tomates e seus produtos melhora a sua biodisponibilidade. O processamento térmico rompe a parede celular e permite a extração do licopeno dos cromoplastos.

Os nutrientes presentes no tomate (lipídios, proteínas e fibras) podem contribuir para a estabilidade dos *trans*-isômeros de licopeno na fruta. Durante a digestão e absorção, o licopeno é separado dos demais nutrientes e incorporado às micelas. É possível que ocorra a isomerização do licopeno nessa separação, alterando a configuração do licopeno de *trans* para *cis*-isômero. Dados sugerem que os *cis*-isômeros de licopeno são mais bem absorvidos, pela sua melhor solubilidade em micelas e por não se agregarem.

Alguns tipos de fibras encontradas nos alimentos, como a pectina, podem



reduzir a biodisponibilidade do licopeno, diminuindo a sua absorção devido ao aumento da viscosidade.

PROPRIEDADES NUTRACÊUTICAS DO LICOPENO

As recomendações dietéticas nos últimos anos propõem um aumento no consumo de alimentos contendo fitoquímicos, já que proporcionam efeitos benéficos para a saúde humana e desempenham um papel importante na prevenção de doenças crônicas. O licopeno tem atraído a atenção devido as suas propriedades biológicas e físico-químicas na prevenção de doenças crônicas, como câncer, doenças cardiovasculares e neurodegenerativas e hipertensão, entre outras em que o estresse oxidativo é um importante fator etiológico. Os antioxidantes, incluindo o licopeno, interagem com espécies reativas de oxigênio que podem mitigar o efeito prejudicial e desempenhar um papel significativo na prevenção dessas doenças.

O licopeno é amplamente distribuído no corpo humano. É um dos maiores carotenóides encontrados no soro humano (entre 21% e 43% dos carotenóides totais), com níveis no plasma variando de 0,22 a 1,06 nmol/ml. É encontrado em vários tecidos do corpo humano, como fígado, rim, glândulas renais, testículos, ovários e próstata. Os níveis de licopeno no plasma e tecidos humanos refletem sua ingestão dietética. Em um estudo em que indivíduos consumiram uma dieta livre de tomate por duas semanas, o nível de licopeno diminuiu significativamente. A distribuição de licopeno ocorre do seguinte modo: uma vez consumido, o licopeno é incorporado dentro das micelas dos lipídios dietéticos e absorvido na mucosa intestinal por difusão passiva, onde é incorporado em quilomicrons e libertado para o sistema linfático para ser transportado para o fígado. O licopeno é transportado por lipoproteínas no plasma para distribuição a diferentes órgãos. Devido a sua natureza lipofílica, também é encontrado nas frações lipoproteicas LDL e VLDL.

Em humanos, a absorção de licope-

no se encontra na faixa de 10% a 30%, com um remanescente que é excretado. Alguns fatores biológicos e de estilo de vida influenciam na absorção dos mesmos: idade, gênero, estado hormonal, massa e composição corporal, níveis lipídicos no sangue, tabagismo, consumo de álcool e presença de outros carotenóides nos alimentos.

Ao contrário de outros carotenóides, como α - γ β -caroteno, o licopeno não possui atividade pró-vitamina A, porque não possui a estrutura do anel γ -iônico comum nesses carotenóides. Os efeitos biológicos do licopeno em humanos são atribuídos a outros mecanismos da vitamina A. Duas hipóteses foram propostas para explicar as atividades anticarcinogênicas e antiaterogênicas do licopeno: mecanismo oxidativo e não oxidativo.

Vários estudos foram realizados sobre o mecanismo de ação do licopeno. A ingestão de licopeno mostrou aumento nos níveis de tecidos circulatórios. Ao atuar como antioxidante, pode capturar espécies reativas de oxigênio (EROS) e reduzir o estresse oxidativo e o risco de oxidação de componentes celulares, incluindo lipídios, proteínas e DNA. Como o dano oxidativo de lipídios, proteínas e DNA está envolvido no desenvolvimento de doenças crônicas, como as cardiovasculares, câncer e osteoporose, o licopeno atua como um potente antioxidante que pode reduzir o risco de sofrer com essas condições.

O estresse oxidativo é um dos principais fatores etiológicos da geração de doenças crônicas que afetam o ser humano. É provocado pela alta produção de espécies reativas de oxigênio (EROS) que causam dano oxidativo em importantes biomoléculas como lipídios, ácidos graxos insaturados, proteínas, aminoácidos e DNA, causando danos à sua estrutura que, se não forem reparados, se acumulam nas células e aumentam o risco de uma doença crônica.

As EROS são produzidas endogenamente como produto do processo metabólico normal, ou fatores da vida diária, como dieta, fumo e exercício. Os antioxidantes, devido a sua capacidade de interagir com as EROS, podem atenuar esses danos, razão pela qual desempenham importante papel importante

na prevenção de doenças crônicas.

Os primeiros efeitos benéficos do licopeno foram observados em animais, em 1959. 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 tomate e seus derivados a maiores níveis de licopeno no soro plasmático e redução do risco de alguns tipos de cânceres.

Pesquisas em culturas celulares mostraram as primeiras evidências do potencial anticancerígeno do licopeno. Em estudos *in vitro*, o licopeno reprimiu o crescimento de linhas celulares de câncer humano (leucemia, endometrioma e das células da mama e dos pulmões). Da mesma forma que os estudos em culturas celulares, pesquisas evidenciaram o efeito preventivo do licopeno para determinados cânceres, tendo sido comprovada a inibição do crescimento e desenvolvimento de células tumorais mamárias, pulmonares e do cólon.

Em humanos, vários estudos epidemiológicos encontraram uma forte associação entre as fontes alimentícias de licopeno, concentração plasmática de licopeno e risco reduzido de contrair determinados cânceres. Em uma análise de 72 estudos epidemiológicos que investigaram a relação entre o consumo de tomate e seus derivados, ou seja, entre a taxa de licopeno no sangue e o risco de contrair câncer, foram encontrados 57 estudos que mostravam uma relação inversa entre a ingestão de tomate e seus derivados, ou o nível de licopeno no sangue e o risco de câncer. Desse total, 35 apresentaram resultados estatisticamente significativos, sendo os outros 22 não significativos. Os 15 restantes não encontraram nenhuma associação. Nenhum dos estudos mostrou uma associação adversa. Os cânceres examinados nos 72 estudos foram de pulmões, estômago, cólon, boca, esôfago, pâncreas, próstata, rins, mamas,

ovários e cervical e seus precursores. As mais fortes associações foram encontradas no caso dos cânceres da próstata, do estômago e dos pulmões.

O licopeno é encontrado na próstata humana, sugerindo a possibilidade biológica de um efeito direto desse carotenoide na função da próstata e na função da carcinogênese. O mecanismo de ação do licopeno no câncer de próstata inclui inibição da proliferação celular, efeitos antiandrógenos e anticrescimento, aumento da comunicação intercelular através do aumento de junções do tipo gap entre as células e modulando a progressão do ciclo celular. A interação célula a célula via junções do tipo gap é considerada um fator fundamental na homeostase tecidual, sua alteração está associada com o fenótipo neoplásico.

Em uma das pesquisas realizadas, foi observado que o risco para o desenvolvimento de câncer de próstata diminuiu significativamente em homens que consumiram maiores quantidades de produtos à base de tomate. Dessa forma, alimentos ricos em licopeno passaram a ser utilizados nas intervenções dietéticas de pacientes com câncer de próstata.

Pesquisadores investigaram os efeitos do licopeno na proliferação de uma linhagem de células cancerosas estabelecidas, comparando-as com a cultura celular primária obtida da mucosa normal. O licopeno exerceu uma inibição significativa sobre a proliferação de células cancerosas estabelecidas, enquanto a mucosa oral normal não foi afetada. Concluiu-se que o licopeno é um quimiopre-

missor, bem como um agente antiproliferativo e anticarcinogênico.

Uma revisão bibliográfica efetuada em 2008, identificou métodos de prevenção e efeitos do licopeno sobre células cancerosas *in vitro* e em humanos. No primeiro caso, ou seja, *in vitro*, o licopeno apresentou efeito antimetastático, sendo considerado um agente antiproliferativo e anticarcinogênico, inibindo a adesão, invasão e a migração de células, o que pode reduzir a ocorrência ou a progressão do câncer de próstata. Já em humanos, ingestões elevadas de licopeno, particularmente produtos cozidos, estiveram associadas com aproximadamente 10% a 20% no risco de câncer de próstata; concentrações sérica e prostática de licopeno aumentaram, danos oxidativos do DNA no tecido da próstata foram reduzidos em homens que consumiram licopeno através de molho de tomate, precedendo a prostatectomia radical programada.

O estresse oxidativo induzido pelas EROS também é considerado um fator importante na etiologia das doenças cardiovasculares. Vários estudos indicam que o consumo de antioxidantes, como o licopeno contido no tomate e em seus produtos, pode reduzir o risco de doenças cardiovasculares, como o infarto do miocárdio. A oxidação da molécula de LDL é o passo inicial para o desenvolvimento do processo aterogênico e consequente doença coronária; embora exista um limite na evidência de que uma suplementação

de licopeno possa reduzir os níveis de LDL-colesterol. Um possível mecanismo para o efeito protetor do licopeno contra doenças cardíacas é a inibição da enzima HMGCoA redutase, que é importante na síntese do colesterol.

Alternativamente, alguns mecanismos não antioxidantes podem ser, também, responsáveis pelos efeitos benéficos do licopeno. O aumento da concentração de licopeno no organismo pode regular funções de genes, melhorar a comunicação celular, modular a resposta hormonal e imune ou regular o metabolismo, diminuindo o risco.

Pesquisas constataram que o consumo diário de produtos derivados do tomate, contendo 15mg de licopeno, aliado a outros fitonutrientes do mesmo, aumentou significativamente a proteção às lipoproteínas do estresse oxidativo *ex vivo*. Esses resultados indicam que o licopeno absorvido de produtos derivados de tomate atua como antioxidante *in vivo*.

O papel do licopeno na saúde óssea está baseado em suas propriedades como um poderoso antioxidante; o papel do estresse oxidativo na saúde óssea e os relatos limitados de estudos do efeito do licopeno em culturas de células ósseas são bem conhecidos.

Espécies reativas de oxigênio (EROS) induzidas pelo estresse oxidativo estão associadas à patogênese da osteoporose e a baixa densidade óssea. Evidências epidemiológicas sugerem que alguns antioxidantes, como a vitamina C, E e o betacaroteno, podem reduzir o risco de osteoporose, o que levou pesquisadores a estudarem o efeito do licopeno nesse tipo de caso, devido ao seu alto poder antioxidante.

Não existem muitos estudos sobre o papel do estresse oxidativo em osteoblastos. No entanto, os osteoblastos podem induzir a produção intracelular de EROS, o que pode causar diminuição na atividade da fosfatase alcalina, a qual é parcialmente inibida pela vitamina E, causando a morte da célula. Os estudos sobre os efeitos do licopeno nos osteoblastos limitam-se a apenas dois relatos. Um deles, estudou o efeito da incubação de células SaOS-2 como osteoblastos 10⁻⁶ e 10⁻⁵ M com



licopeno, ou seu respectivo controle veicular, sobre a proliferação de células, demonstrando que o licopeno estimula a proliferação celular. Verificou-se também que o licopeno teve efeito estimulador na atividade da ALP, um marcador de diferenciação osteoblástica em células mais maduras. O outro estudo, avaliou o efeito do licopeno nas células osteoblásticas de camundongos e descobriu que o licopeno tinha efeito inibitório na proliferação celular. Ambos os estudos, no entanto, apontaram que a atividade da ALP era estimulada. A discrepância no efeito do licopeno na proliferação celular pode ser diferente em espécies ou condições experimentais diferentes; estudos adicionais são necessários para esclarecer o papel do licopeno nos osteoblastos.

A pós-menopausa está associada ao aumento geral no volume de marcadores ósseos. Esses marcadores preveem perda óssea e osteoporose em mulheres pós-menopausadas. Pesquisadores estudaram a correlação inversa entre os parâmetros e marcadores de volume ósseo em mulheres na pós-menopausa com risco de osteoporose. Trinta e três mulheres com idades entre 50 e 60 anos foram avaliadas por sete dias em um relatório de ingestão alimentar antes de serem feitos exames de sangue. Parâmetros de estresse oxidativo, capacidade antioxidante total, licopeno sérico de licopeno e marcadores de volume ósseo ALP (formação do osso) e colágeno tipo I e N-telopéptido ligados (NTx) (reabsorção óssea) foram medidos em amostras séricas. Os resultados mais importantes foram a correlação entre o licopeno ingerido e o licopeno sérico; o licopeno foi rapidamente absorvido pelo organismo; houve diminuição significativa na oxidação de proteínas como indicativo do aumento de tióis; e diminuição dos valores de NTx à medida que os níveis séricos de licopeno aumentaram.

Embora exista uma correlação positiva significativa entre o licopeno sérico e o licopeno dietético como um determinante do relatório de alimentação estimado, os relatórios apoiam a hipótese de que o licopeno dietético atua como um antioxidante eficaz e reduz o estresse oxidativo e os marcadores de volume ósseo. Estas observações sugerem um

papel importante do licopeno através das suas propriedades antioxidantes, reduzindo o risco de osteoporose.

A hipertensão é comumente associada ao estreitamento das artérias; no entanto, a causa exata da hipertensão é desconhecida. Existem diferentes fatores e condições aos quais sua ocorrência pode ser atribuída, como fatores genéticos, histórico familiar, obesidade, sedentarismo, excesso de consumo de sal, álcool e cigarro, o stress, a idade e os níveis hormonais nas anormalidades do sistema nervoso e circulatório.

As EROS geradas endogenamente podem afetar vários tecidos, diretamente ou através da depleção de óxido nítrico, incluindo contração e disfunção endotelial vascular, remodelação hipertrófica nos vasos sanguíneos e no miocárdio, reabsorção de sal e diminuição da filtração glomerular nos rins, e aumento eferente da atividade simpática do sistema nervoso central. Embora vários agentes farmacêuticos sejam utilizados no tratamento eficaz da hipertensão, existe um interesse considerável no uso de componentes naturais de alimentos para o seu tratamento. Os polifenóis derivados do chá verde foram estudados nesse contexto e mostraram um controle efetivo para essa condição. O efeito do licopeno do tomate na pressão sanguínea foi a base de um estudo com 30 pacientes com hipertensão de grau I, entre 40 e 65 anos de idade, sem qualquer exigência de medicação ou dislipidemia. Após duas semanas de avaliação, os pacientes foram tratados com placebo por quatro semanas, com placebo e oito semanas no período de tratamento. O tratamento consistiu na ingestão diária de cápsulas de extrato de tomate contendo 15mg de licopeno. Os resultados mostraram que não houve alterações significativas na pressão sanguínea diastólica após oito semanas de tratamento, mas houve uma redução significativa na pressão sanguínea sistólica de valor inicial 144 mm Hg a 134 mm Hg no final do tratamento com licopeno.

Para reduzir a hipertensão, recomenda-se uma dieta aprovada. Esse tipo de dietoterapia é projetado para fornecer níveis desejáveis de fibra, potássio, magnésio e cálcio; contém várias frutas,

legumes e alguns grãos. Em comparação com dietas normais, esta dieta contém uma maior proporção de fitoquímicos, entre os quais está um alto teor de licopeno e outros carotenóides, polifenóis, flavonóides e flavononas, entre outros componentes. O efeito benéfico desses fitoquímicos no tratamento da hipertensão ainda não é amplamente reconhecido, sendo que mais estudos e pesquisas clínicas são necessários para entender melhor o papel do licopeno nessa condição.

As doenças neurodegenerativas são um grupo de doenças degenerativas do sistema nervoso que inclui o cérebro, a medula espinhal e os nervos periféricos. Entre essas doenças com diversas etiologias e importância clínica estão a doença de Alzheimer, doença de Parkinson, doença de Huntington, esclerose lateral amiotrófica e epilepsia. O estresse oxidativo está sendo considerado como um fator causal importante e também como um fator secundário na patogênese dessas doenças.

O alto conteúdo lipídico do sistema nervoso, a baixa capacidade antioxidante e a presença de ferro, além da alta atividade metabólica, o fazem particularmente suscetível a danos oxidativos. Vários sistemas antioxidantes mostraram efetiva mitigação do efeito neurotóxico de espécies reativas de oxigênio. Vários estudos *in vitro* mostraram a eficácia dos antioxidantes na proteção do tecido nervoso contra os danos provocados pelos radicais livres. Na maioria dos estudos, quase todos os antioxidantes dietéticos foram direcionados para o papel da vitamina A, C e E, juntamente com o betacaroteno, e mostraram uma prevenção de danos neuronais devido ao estresse oxidativo. Poucos estudos são conhecidos sobre o papel do licopeno nas doenças neurodegenerativas. Um dos estudos mostrou uma redução significativa nos níveis de licopeno em pacientes com doença de Parkinson e demência vascular. Pesquisas sugerem que os antioxidantes, como o licopeno, podem atuar diretamente sobre os neurônios ou indiretamente afetar os marcadores periféricos do estresse oxidativo. Os níveis de licopeno nesse tipo de doença está presente em concentrações muito baixas, em comparação com outros

tecidos. No entanto, acredita-se que o licopeno pode atravessar a barreira hematoencefálica e ser eficaz na redução dos danos causados por espécies reativas de oxigênio.

A maioria dos estudos demonstra o efeito protetor do licopeno, embora quase todos tenham se concentrado na prevenção de doenças crônicas e câncer, principalmente de próstata; entretanto, o licopeno pode estar envolvido na proteção contra outros tipos de doenças. Isso se baseia na hipótese de que o estresse oxidativo é um importante fator etiológico que causa a maioria das doenças degenerativas.

As atividades radioprotetoras do licopeno foram demonstradas em camundongos de laboratório e baixos níveis séricos de licopeno foram relatados em mulheres e crianças com o vírus da imunodeficiência humana positiva. Os baixos níveis séricos de licopeno nesses grupos podem ser fatores de consequências exacerbadas em algumas falhas do sistema imunológico; isso mostra que mais pesquisas são necessárias nessa área. Com referência a outras condições, a comunidade científica estuda mais profundamente o papel do licopeno em doenças de pele, artrite reumatoide, doenças periodontais e processos inflamatórios.

INGESTÃO E VALOR NUTRICIONAL

O licopeno é estudado há várias décadas, com mais de 2.000 artigos científicos e outras 4.000 publicações sobre o assunto. No entanto, é difícil determinar qual é a ingestão diária de licopeno, devido às diferentes formas de obter informações (registros alimentares, questionários, gastos familiares, oferta média de alimentos, pesquisas nacionais). Essa diversidade impede as comparações em nível nacional e internacional e estabelece políticas e estratégias que garantam seu consumo como medida preventiva e terapêutica não farmacológica para diferentes tipos de doenças.

Um estudo norte-americano reporta que a ingestão diária deve ser de 3,7mg; outras populações

apresentam valores bem menores, tais como 1,3mg/dia na Alemanha, 1,1mg/dia na Inglaterra, e 0,7mg/dia na Finlândia.

Já a dosagem terapêutica de licopeno varia de 6 a 60mg diárias. As dosagens citadas na literatura incluem em torno de 6mg para a redução do risco de câncer de próstata. As mesmas 6mg para a redução do risco de câncer de pulmão em mulheres não fumantes e 12mg para homens não fumantes; 30mg para diminuir o crescimento de câncer de próstata e 60mg para redução da LDL colesterol.

O licopeno, como os demais carotenóides, se encontra em maiores quantidades na casca dos alimentos, aumentando consideravelmente durante o seu amadurecimento. Sua concentração é maior nos alimentos produzidos em regiões de climas quentes.

O efeito climático ou geográfico sobre a quantidade do licopeno presente em frutas pode ser verificado comparando-se o cultivo em regiões diferentes. O tomate comum brasileiro tem menores quantidades de licopeno do que a goiaba, o mamão Tailândia e a pitanga; no entanto, outras variedades de tomate podem ter maiores concentrações de licopeno.

A quantidade de licopeno em produtos processados depende da composição do alimento de origem e das condições de processamento.

Os níveis de licopeno nos produtos processados são geral-

mente maiores do que os encontrados em alimentos crus, dado que há concentração do produto no processamento, como pode ser visto no purê e na pasta de tomate.

Segundo um estudo realizado no Canadá, a média de ingestão de licopeno, verificada por meio de questionários de frequência alimentar, foi de 25mg por dia, com 50% desta ingestão representada por tomates frescos.

Considerando que os tomates frescos são menos biodisponíveis que os tomates processados, os autores concluíram que uma maior ingestão de tomates processados seria aconselhada. Desta forma, sugere-se que o valor de 35mg/dia seria uma ingestão média diária apropriada deste antioxidante.

Portanto, como orientação dietética seria necessário estimar o consumo de alimentos fontes de licopeno, bem como de frutas e vegetais ricos em antioxidantes de maneira geral, procurando suprir as necessidades diárias para evitar o estresse oxidativo e os danos celulares.

Mudanças nos padrões de dieta e estilo de vida têm sido considerados nos últimos anos como elementos importantes para a promoção da saúde no mundo e alimentos funcionais como uma oportunidade para manter ou recuperar a saúde. O reconhecimento da relevância do papel do licopeno na saúde humana requer que os profissionais de saúde aumentem seu consumo por meio da educação alimentar e proponham, através dos resultados da pesquisa científica, seus níveis de consumo diário.

