

**FACULDADE CAMPO LIMPO PAULISTA
FACCAMP**

CURSO DE FARMÁCIA GENERALISTA

JOÃO PAULO FRANCIOSI

ATIVIDADE ANTIOXIDANTE DOS CAROTENÓIDES

**Campo Limpo Paulista,
Novembro
2014**

**FACULDADE CAMPO LIMPO PAULISTA
FACCAMP**

CURSO DE FARMÁCIA GENERALISTA

JOÃO PAULO FRANCIOSI

ATIVIDADE ANTIOXIDANTE DOS CAROTENÓIDES

Trabalho de conclusão de curso
apresentado à Faculdade de Campo
Limpo Paulista, para a obtenção do
título de Bacharel em Farmácia

Profa. Dra. Sabrina de Almeida Marques

**Campo Limpo Paulista,
Novembro 2014**

Campo Limpo Paulista, Novembro de 2014.

BANCA EXAMINADORA

Prof. Dr.

Assinatura

Prof. Dr.

Assinatura

Profa. Dra.

Assinatura

AGRADECIMENTOS

Agradeço a Deus pelo dom da vida, aos meus professores pelo profissionalismo e interesse ao ensinar, me orientando e guiando o caminho por onde estudar. Aos colegas de sala e aos meus pais pelo companheirismo e colaboração nos momentos de dificuldade. Desta maneira, com a ajuda de todos, consigo finalmente, chegar ao meu objetivo que é a graduação em Farmácia.

*“Uma coletânea de pensamentos é
uma farmácia moral, onde se encontram
remédios para todos os males”*

Voltaire

Dedico este trabalho à minha família que foi a maior incentivadora, para que eu concluísse minha graduação como bacharel em farmácia.

SUMÁRIO

1 – Introdução	01
2 – Justificativa	04
3 – Objetivos	05
3.1 – Objetivo Geral	05
3.2 – Objetivo Específico	05
4 – Metodologia	06
5 – Desenvolvimento	07
5.1 – Radicais Livres	07
5.2 – Estresse Oxidativo	09
5.3 – Carotenóides como agentes antioxidantes	10
5.4 – Distribuição dos carotenóides	10
5.5 – Licopeno	13
5.6 - β -caroteno	14
5.7 – Mecanismo de ação antioxidante	14
5.8 – Lipoperoxidação	15
6 – Discussão	15
7 – Conclusão	17
8 – Referências	18

LISTA DE FIGURAS

Figura 1 - Estrutura do β -caroteno _____	01
Figura 2 - Estruturas xantofilas _____	01
Figura 3 - Estrutura do Licopeno _____	02
Figura 4 - Peroxidação Lipídica _____	08

LISTA DE TABELAS

Tabela 1 - Fontes endógenas e exógenas de geração de Radicais Livres_09

Tabela 2 - Doenças relacionadas com a geração de Radicais Livres _____10

RESUMO

Os carotenóides possuem um importante papel no corpo humano agindo contra os radicais livres, ou seja, eles possuem ação antioxidante. O excesso de radicais livres está relacionado a causas de doenças degenerativas como cardiopatias e problemas pulmonares. Os carotenóides retiram o oxigênio singlete, removem os radicais peróxidos, inibindo a proliferação celular. O trabalho foi realizado a partir de uma pesquisa bibliográfica sobre os antioxidantes usando as bases de dados da Scielo, livros, artigos e demais fontes relacionadas ao tema. Dentre os carotenóides e sua atividade antioxidante destacam-se o β -caroteno e o licopeno. O β -caroteno é encontrado em folhas esverdeadas dos vegetais e é o mais abundante dos carotenóides, o licopeno apresenta-se em maior quantidade nos tomates. Pesquisadores estimam que 70% do aporte de vitamina A da dieta humana provêm dos carotenóides. Durante o processo de metabolismo celular, acontecem reações catalíticas de enzimas que formam os radicais livres. A formação dos radicais livres pode ser potencializada por fatores exógenos, os danos causados pelos radicais livres são chamados de estresse oxidativo. Os carotenóides além de reagir com o oxigênio singlete, também reagem com oxiradicais como o superóxido, o radical hidroxila e o radical hidroperoxila, exercendo assim, sua função antioxidante. Pesquisas apontam a relação entre o aumento no consumo de alimentos ricos em carotenóides e a diminuição no risco de várias doenças.

Palavras-chave: Carotenóides, antioxidante, licopeno.

1 - INTRODUÇÃO

Os pigmentos carotenóides são responsáveis pela maioria das cores amareladas e alaranjadas de frutas e vegetais. Os carotenóides são divididos em dois grupos principais: os carotenos, que são exclusivamente hidrocarbonetos, e as xantofilas, que contém oxigênio. O caroteno mais simples é o licopeno. Outros carotenos são formados pela ciclização no final da cadeia. (COULTATE, 2004)

As figuras a seguir ilustram as estruturas dos carotenóides (Fig. 1 a 3)



Figura 1. Estrutura do β -caroteno

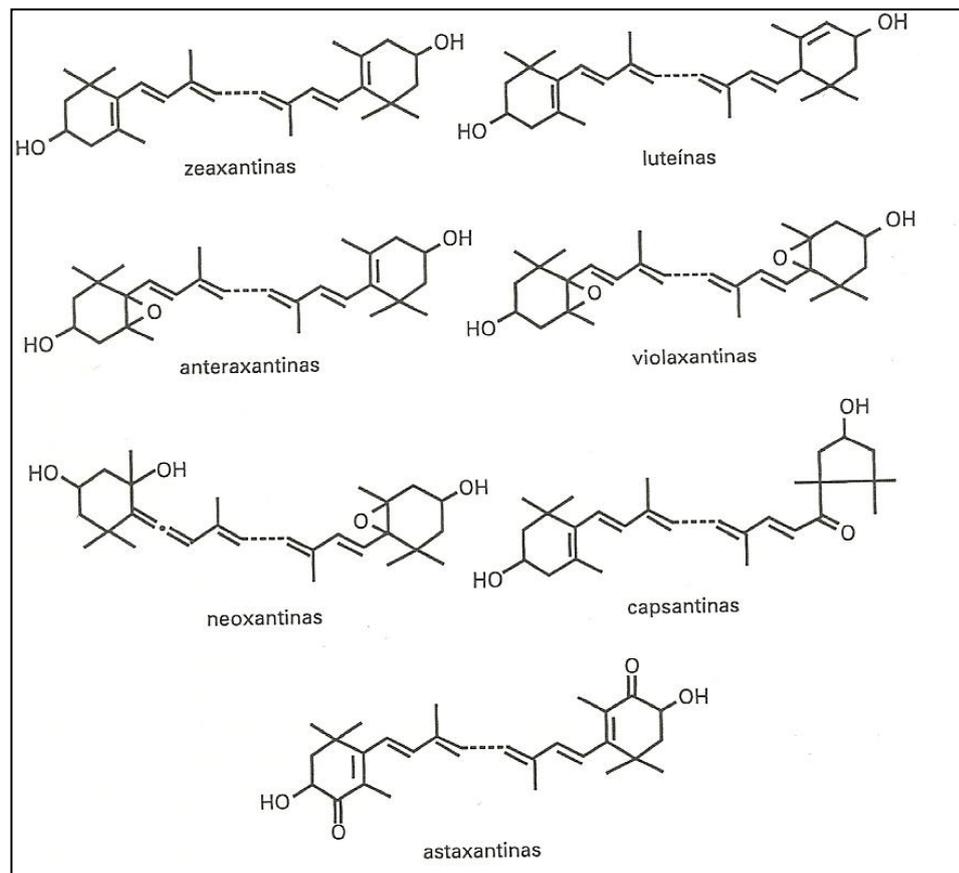


Figura 2. Estruturas xantofilas

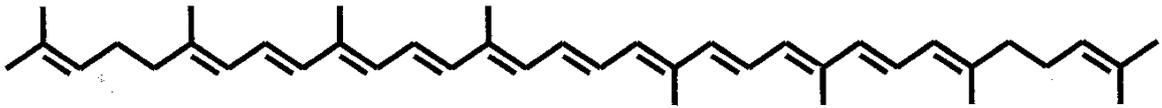


Figura 3. Estrutura licopeno

Os radicais livres são moléculas que possuem um ou mais elétrons não pareados (ANTUNES, *et al.*, 1999). As fontes endógenas para geração de radicais livres são: Respiração aeróbica, inflamações, peroxissomos, entre outros. As fontes exógenas são: ozônio, radiações gama e ultra violeta, medicamentos, entre outros. Essa propriedade garante que os radicais livres sejam quimicamente muito reativos e instáveis. A presença deles é perigosa para manter as funções fisiológicas normais. (BIANCHI, *et al.*, 1997)

Existe um mecanismo de defesa contra os radicais livres chamados de compostos antioxidantes. (WEIJL *et al.*, 1997)

Como consequência de flutuações significativas de intensidade e duração da exposição às condições de estresse ambiental, as plantas podem aumentar a concentração de espécies reativas de oxigênio (ROS) e ficarem sujeitas ao estresse oxidativo. Quando as plantas estão sob este tipo de estresse podem produzir ou estimular enzimas antioxidantes como catalase (CAT), peroxidase (POD) e superóxido dismutase (SOD) além de outros componentes não-enzimáticos que eliminam e neutralizam ROS de modo a protegerem as células de potenciais danos. (SANTOS, *et al.*, 2011)

A distribuição dos carotenóides entre os diferentes grupos de plantas ou tipos de alimentos mostra um padrão pouco evidente. Entre as folhas esverdeadas dos vegetais, o conteúdo de carotenóide segue um padrão geral de todas as

plantas superiores, como o β -caroteno em maior produção e também as luteínas, as xantofilas, as violaxantinas e as neoxantinas. As zeaxantinas, os alfa – carotenos as anteroxantinas também ocorrem em pequenas quantidades. (COULTATE, 2004).

Substâncias quimiopreventivas têm sido estudadas em ampla escala, e nelas estão as vitaminas e principalmente os carotenóides. (MOREIRA, ET AL., 2004)

Dentre inúmeros antioxidantes, o licopeno é um dos que possuem maior poder antioxidante, ele protege o DNA e moléculas como lipoproteínas de baixa densidade (LDL) das lesões por espécies reativas de oxigênio e nitrogênio(MOREIRA, ET AL., 2004)

2 – JUSTIFICATIVA

O interesse em desenvolver o trabalho de conclusão de curso sobre este tema surgiu no segundo semestre do curso. Desde então, todos os meus trabalhos realizados na faculdade eram voltados a atividade antioxidante de certos vegetais e frutas. A fruta mais utilizada foi o tomate, rica em licopeno e que me proporcionou um grande conhecimento sobre o tema.

Pesquisas apontam a relação entre o aumento no consumo de alimentos ricos em carotenóides e a diminuição no risco de várias doenças. Os carotenóides retiram o oxigênio singlete, removem os radicais peróxidos, inibindo a proliferação celular além de aumentar a comunicação entre células e consequentemente elevam a resposta imune. (ERDMAN JR, 1999)

3 - OBJETIVOS

3.1 - Objetivo geral

Estudar o mecanismo de ação antioxidantes dos carotenóides e sua importância para a saúde.

3.2 - Objetivos específicos

- Apresentar os efeitos causados pelas espécies reativas de oxigênio;
- Discutir os diferentes tipos de carotenóides e sua importância na saúde;
- Mostrar como se dá a atividade antioxidante dos principais carotenóides;
- Apresentar onde são encontrados os principais carotenóides;

4 - METODOLOGIA

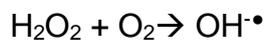
A metodologia empregada para construção desse trabalho é de caráter bibliográfico, e este foi elaborado a partir de artigos que foram obtidos nas bases de dados do Scielo e Medline, além da utilização de livros do acervo bibliográfico da presente instituição. A pesquisa se deu a partir de artigos publicados nos últimos 20 anos.

As palavras chaves utilizadas na pesquisa foram: carotenóides, antioxidante, β -caroteno, espécies reativas de oxigênio.

5 – DESENVOLVIMENTO

5.1 Radicais Livres

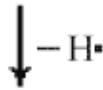
Pesquisas apontam que os carotenóides fornecem uma proteção contra os efeitos prejudiciais de radicais livres. Estes são moléculas que possuem elétrons desemparelhados. A adição de um único elétron ao O_2 produz o radical superóxido O_2^{\bullet} . Uma nova adição de mais um elétron e de dois hidrogênios forma o peróxido de hidrogênio, o H_2O_2 . Este H_2O_2 , ao se combinar com O_2 produz o radical hidroxila OH^{\bullet} . A reação está ilustrada abaixo: (ANGELIS, 2005)



Estes radicais livres de hidroxila interagem rapidamente com macromoléculas do meio em que estão, podendo prejudicar lipídios, proteínas e ácido desoxirribonucléico (DNA). (ANGELIS, 2005). Estes radicais podem desencadear reações em cadeia nos ácidos graxos de fosfolipídios induzindo a uma peroxidação com perda da organização de camada dupla das membranas (Figura 4). (ANGELIS, 2005)

Os radicais livres possuem locais para serem gerados, tais como: mitocôndrias, citoplasma e membrana. Possuem como alvo as proteínas, lipídeos, carboidratos e estão relacionadas ao seu meio de geração. (BIANCHI ET. AL., 1999)

3 ácidos graxos com 3 duplas ligações



Sequestro de hidrogênio



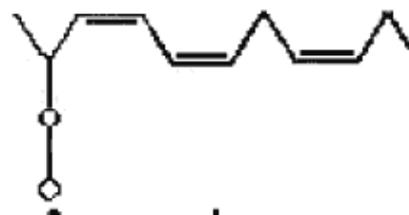
Rearranjo molecular



Dienos conjugados com absorbância UV a 234 nm



Incorporação de oxigênio



Radical peroxil: abstração de H^\bullet de outro ácido graxo, causando uma reação em cadeia autocatalítica



Hidroperóxido de Lipídio



Peróxido Cíclico

Endoperóxido Cíclico

Fragmentação de aldeídos (incluindo malonaldeído) & produtos polimerizados

Figura 4. Peroxidação Lipídica – Halliwell & Gutteridge (1991)

5.2 Estresse oxidativo

Durante o processo de metabolismo celular, acontecem reações catalíticas de enzimas que formam os radicais livres. A formação dos radicais livres pode ser potencializada por fatores exógenos ou pela ausência dos mecanismos antioxidantes (Tabela 1). (BIANCHI ET. AL., 1999)

Os danos causados pelos radicais livres são chamados de estresse oxidativo (ANTUNES, *et al.*, 1999).

Tabela 1. Fontes endógenas e exógenas de geração de Radicais Livres

Endógenas	Exógenas
Respiração aeróbica	Ozônio
Inflamações	Radiações gama e ultravioleta
Peroxisomos	Medicamentos
Enzimas do citocromo P450	Dieta
	Cigarro

Fonte: (BIANCHI *et al.*, 1999)

Quando existe um estresse oxidativo, o organismo já o identifica e aumenta as defesas antioxidantes enzimáticas, mas elevada produção de radicais livres resultará em morte celular. (BIANCHI ET. AL., 1999)

Os problemas causados por esse excesso de radicais livres têm sido relacionados a causas de doenças degenerativas, como cardiopatias e problemas pulmonares (Tabela 2). A alteração causada no DNA está diretamente relacionada nos processos de mutagênese e carcinogênese. (ANTUNES, *et al.*, 1999).

Tabela 2. Doenças relacionadas com a geração de Radicais Livres

Doenças	
Artrite	Disfunção cerebral
Diabetes	Enfisema
Catarata	Envelhecimento
Câncer	Doenças do sistema imune
Inflamações crônicas	Esclerose múltipla

Fonte: (BIANCHI *et al.*, 1999)

5.3 Carotenóides como agentes antioxidantes

Os antioxidantes são qualquer substância, presente em baixas concentrações, quando comparada a um substrato oxidável, que retarda ou inibe a oxidação desse substrato eficaz. (MOREIRA, *et al.*, 2004)

O sistema de defesa antioxidante é formado por enzimas presentes no organismo e substâncias que podem estar presentes nos alimentos. (MONTERO M, 1998)

Os radicais peróxidos e o oxigênio molecular são a base da ação dos carotenóides. O β -caroteno, licopeno e luteína atuam em fases lipídicas. (MOREIRA, ET AL., 2004)

5.4 Distribuição dos carotenóides

A distribuição dos carotenóides entre os diferentes grupos de plantas ou tipos de alimentos mostra um padrão pouco evidente. Entre as folhas esverdeadas dos vegetais, o conteúdo de carotenóide segue um padrão geral de todas as

plantas superiores, com o β -caroteno dominando e as luteínas, as xantofilas, as violaxantinas sendo todas proeminentes. Entre as frutas, uma ampla variação na taxa de carotenóides é encontrada. Apenas raramente (em mangas por exemplo) os β -caroteno e suas xantofilas derivadas, são predominantes. No tomate, o licopeno é o principal carotenóide. Alguns carotenóides são restritos apenas a poucas ou mesmo a uma única espécie de planta; as capsantinas de pimentas vermelhas são um bom exemplo. Por certo, a ocorrência clássica dos carotenóides está nas cenouras. Nela predomina o β -caroteno juntamente com uma proporção de α -carotenos. Devido em parte, à sua instabilidade e à sua insolubilidade em água, os carotenóides têm sido pouco utilizados como corantes em alimentos. (COULTATE, 2004).

A hipovitaminose A é um problema muito comum em países subdesenvolvidos, onde as pessoas não possuem acesso a uma alimentação saudável e rica em vitaminas. Produtos agrícolas, como o milho, tem sido biofortificados com carotenóides precursores da vitamina A, para que esse problema seja resolvido. (NUTTI, 2011)

Três carotenóides têm sido sintetizados quimicamente em escala comercial: β -caroteno, β -caroteno-8'-carotenal e cantaxantina. Essas preparações comerciais estão sendo cada vez mais usadas em uma ampla variedade de produtos, incluindo margarinas, queijos, sorvetes e alguns produtos de panificação, como bolos e biscoitos. Os carotenóides são geralmente estáveis nos seus ambientes naturais, mas quando os alimentos são aquecidos ou extraídos de soluções em óleos ou solventes orgânicos, eles se tornam mais lábeis. No aquecimento em ausência de

ar, existe a tendência de algumas duplas ligações *trans* dos carotenos se isomerizarem para *cis* e então perdem sua atividade. (COULTATE, 2004)

A cenoura e a alface são duas hortaliças bastante usadas na alimentação humana, com elevado valor nutricional. Os fitoquímicos α -caroteno e β -caroteno são os principais carotenóides encontrados na cenoura além das vitaminas B, C, D e E. As folhas de alface são ricas em folato e contêm uma quantidade útil de β -caroteno, além de vitamina C, potássio e certos fitoquímicos, como os flavonóides e lactucina. (NETO, *et al.*, 2006)

Evidências epidemiológicas têm demonstrado que existe uma forte correlação inversa entre o consumo regular de frutas e hortaliças e a prevalência de algumas doenças degenerativas. O efeito protetor exercido por estes alimentos tem sido atribuído à presença de compostos antioxidantes, dentre os quais se destacam os compostos fenólicos, além dos bem conhecidos β -caroteno, vitamina C e vitamina E (MELO, *et al.*, 2006).

Dentre as propriedades do morango, destacam-se a sua ação antioxidante, devido ao alimento possuir um teor relativo de licopeno, a capacidade de reduzir a suscetibilidade a infecções, o seu efeito diurético e sua atividade antiinflamatória em reumatismo e gota. (ROCHA, *et al.*, 2008)

Estudos de revisão com carotenóides (β -caroteno encontrado na cenoura, folhas verde escuras, vegetais de cor amarela e laranja; e o licopeno encontrado no tomate, melancia, mamão e goiaba), vitamina C (encontrada nas frutas cítricas principalmente) e a vitamina E (tocoferóis encontrados nos óleos vegetais) demonstraram que esses podem ser agentes de proteção principalmente nos

estágios iniciais da carcinogênese cervical, protegendo contra a persistência e a progressão subsequente de infecções por HPV.(SAMPAIO, *et al.*, 2009)

5.5 Licopeno

O licopeno é caracterizado por uma estrutura simétrica e acíclica, é constituído somente por átomos de carbono e hidrogênio, contendo 11 ligações duplas conjugadas e 2 ligações não conjugadas. Não tem atividade pró-vitamina A. É um ótimo antioxidante reagindo com os radicais peróxidos e com o oxigênio molecular. O Licopeno é responsável pela cor vermelho-alaranjada das frutas e vegetais. (MORITZ, ET AL., 2006)

O licopeno é o carotenóide predominante no plasma e nos tecidos humanos. Além de se apresentar em inúmeros alimentos. 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(MOREIRA, ET AL., 2004)

O licopeno pode ter sua biodisponibilidade alterada por outros carotenóides, como por exemplo o β -caroteno, isso ocorre devido a uma competição de absorção intestinal de ambos. A absorção do licopeno pode ser maior no tomate cozido, pois o calor é responsável pela modificação em sua forma isomérica. (MORITZ, ET AL., 2006)

O licopeno é maior concentrado nas cascas dos alimentos do que em sua polpa, relacionado também a alimentos de regiões com clima tropical úmido. (COZZOLINO, SMF 2005)

Estudos epidemiológicos retrospectivos e prospectivos têm apontado uma associação do consumo de tomate e seus produtos, ingestão de licopeno e níveis

de licopeno sérico com a redução do risco de câncer, principalmente de próstata e pulmão.(GOMES, 2007)

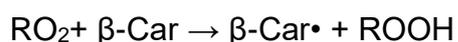
5.6 β -caroteno

O β -caroteno é o mais abundante dos carotenóides. Está presente em vegetais e frutas amarelo-alaranjado. É o mais eficaz provitamina A presente nos alimentos. Uma molécula de β -caroteno pode ser convertida em duas moléculas de vitamina A. O restante da vitamina A fica armazenada para que não ocorra toxicidade, processo controlado pelo próprio organismo. (NAVES, 1998).

Pesquisadores estimam que 70 % do aporte de vitamina A da dieta humana, provém dos carotenóides. (NAVES, 1998).

5.7 Mecanismo de ação antioxidante

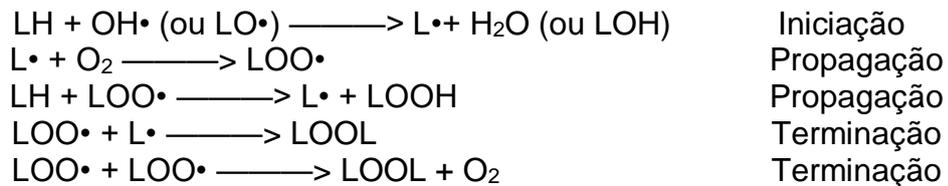
Os carotenóides além de reagirem com o oxigênio singlete, também reagem com oxi-radicais como o superóxido, o radical hidroxila e o radical hidroperoxila. O β -caroteno reage com os radicais livres sob a pressão normal de oxigênio no ar, geralmente encontrados na maior parte dos tecidos sob condições fisiológicas. (CARDOSO, 1996)



O sistema conjugado do β -caroteno leva a formação de um radical inibidor, que reage com o oxigênio, produzindo um radical peroxila carreador de cadeia. (CARDOSO, 1996)

5.8 Lipoperoxidação

A lipoperoxidação é uma reação em cadeia, dividida em etapas de iniciação, propagação e terminação. As etapas estão apresentadas a seguir, onde L representa o lipídio: (MATSUBARA, ET.AL, 1997)



Verifica-se pela reação que a espécie reativa de oxigênio reage com o lipídio, oxidando-o e formando uma espécie radicalar capaz de propagar a cadeia. Esta espécie poderá lesar outro lipídio continuando a cadeia ou formando um lipídio oxidado não radicalar.

6-DISCUSSÃO

O consumo de tomate está relacionado a uma queda do risco de doenças cardiovasculares e do risco de câncer. A ação do licopeno nas lipoproteínas de baixa densidade (LDL) caracteriza ainda mais a diminuição de um processo aterogênico. (MORITZ, ET AL., 2006)

Experimentos de indução de câncer de pulmão de dois estágios em ratos apresentaram atividade antitumorogênica atribuída ao licopeno, evidenciada por uma diferença significativa, entre a quantidade média de tumores por rato no grupo que recebeu o licopeno e no grupo controle. O mesmo experimento direcionado à indução de câncer de fígado também indicou diferenças significantes com o grupo controle apresentando, em média, 8,5 tumores por rato contra 2,1 do grupo suplementado. A repetição do mesmo desenho experimental utilizando ratos de outra espécie identificou uma diferença ainda mais significativa e relevante para o

câncer de fígado espontâneo, uma média de 7,7 tumores por rato entre o grupo controle contra 0,9 do grupo suplementado. (GOMES, 2007)

A ação anticarcinogênica do licopeno deve ser informada a população com muita segurança e cuidados. É importante salientar que o licopeno está associado aos derivados do tomate, como molhos, que apresentam um teor de sódio elevado. O sódio pode agredir a mucosa gástrica e induzir a um processo carcinogênico. (GOMES, 2007)

A princípio, pesquisadores tinham dúvida acerca do β -caroteno como agente quimiopreventivo, mas após alguns estudos comprovou-se que este carotenóide é até mais potente que a própria vitamina A. (GOMES, 2007)

Estudos dizem que o β -caroteno possui um papel importante na redução do risco do câncer. Mas o problema maior de investigação é que o processo carcinogênico é constituído de inúmeras etapas e que demoram um período longo de tempo para ocorrerem. (NAVES, 1998)

A alimentação rica em carotenóides provenientes das frutas, legumes e verduras, representa um possível fator de proteção contra o desenvolvimento do câncer. (GOMES, 2007)

Os alimentos de origem vegetal ricos em provitamina A são manga, mamão, caju, goiaba vermelha, cenoura, milho (amarelo), batata doce (amarela), abóbora (madura), moranga, couve, mostarda, espinafre, brócolis, caruru, folhas de beterraba e cenoura, chicória, alface e agrião. A deficiência prolongada de vitamina A pode causar uma grave doença carencial, a hipovitaminose A, que pode, por sua vez, acarretar xerofthalmia e cegueira. (SOUZA, et al., 2002)

Estudos epidemiológicos observacionais evidenciam uma associação inversa consistente entre o consumo de frutas e hortaliças ou níveis séricos de β -

caroteno e risco de câncer de pulmão. Os efeitos protetores observados têm sido atribuídos, em grande parte, ao conteúdo de vitaminas denominadas antioxidantes e de carotenóides desses alimentos. (SILVA, *et al.*, 2001)

7 – CONCLUSÃO

Os radicais livres possuem locais para serem gerados, tais como: mitocôndrias, citoplasma e membrana. Possuem como alvo as proteínas, lipídeos, carboidratos e estão relacionadas ao seu meio de geração. Os danos causados

pelos radicais livres são chamados de estresse oxidativo. Os problemas causados por esse excesso de radicais livres têm sido relacionados a causas de doenças degenerativas, como cardiopatias e problemas pulmonares.

A lipoperoxidação é uma reação em cadeia, dividida em etapas de iniciação, propagação e terminação que ocorre devido à formação de espécies reativas radicalares e lesam os lipídios presentes em membranas.

O sistema de defesa antioxidante é formado por enzimas presentes no organismo e substâncias que podem estar presentes nos alimentos.

Além das enzimas, existem os carotenóides que atuam como antioxidantes. O licopeno é o carotenóide predominante no plasma e nos tecidos humanos. O β -caroteno é o mais abundante dos carotenóides. Está presente em vegetais e frutas amarelo-alaranjado. É o mais eficaz agente provitamina A presente nos alimentos;

Pesquisas apontam a relação entre o aumento no consumo de alimentos ricos em carotenóides e a diminuição no risco de várias doenças, isso ocorre devido à ação antioxidante dos carotenóides, que protegem as células de danos oxidativos causados por radicais livres.

8 – REFERÊNCIAS

ANGELIS, C.A. – **A importância dos alimentos vegetais na proteção da saúde** – 2º edição – Atheneu- 2005.

BIANCHI, Maria L. P.; ANTUNES, Lusânia M. G. **Radicais Livres e os Principais Antioxidantes da Dieta**, Campinas, 1999; p. 124-127.

CARDOSO, Luis. S, **Fotofísica de Carotenóides e o Papel Antioxidante de β -caroteno**, Rio de Janeiro, 1996; p. 538.

COULTATE, T.P; **Alimentos: a química de seus componentes**, Porto Alegre, 2004, Artmed. p. 148-153.

COZZOLINO S. M. F. Biodisponibilidade de nutrientes.In: **Fatores que interferem na biodisponibilidade de vitamina A e carotenóides**. São Paulo: Manole; 2005. p.229-36.

ERDMAN Jr JW, **Variable bioavailability of carotenoids from vegetables**. Am J Clin Nutr 1999; 70(2):179-80.

GOMES, Fábio S. **Carotenóides: uma possível proteção contra o desenvolvimento de câncer**, Campinas, 2007; p.540-543.

MATSUBARA, L.S.; FERREIRA, A.L.A. **Radicais Livres: Conceitos, doenças relacionadas, sistema de defesas e estresse oxidativo**, Botucatu, 1997; p.63 - 65

MELO, E.A; MACIEL M.I.C; LIMA, V.L.A; **Capacidade antioxidante de hortaliças usualmente conhecidas**, Recife, 2006; p.639-640

MONTERO M. **Los radicales libres y las defensas antioxidantes: revisión**.Ann Fac Med 1996; 57(4):278-81.

MOREIRA, Emília A. M.; SHAMI, Najua J. I. **Licopeno como agente antioxidante**, Campinas, 2004; p. 228-234.

MORITZ, B.; TRAMONTE, Vera L. C. **Biodisponibilidade do Licopeno**, Campinas, 2006; p. 2-5.

NAVES, Maria M. V. **Beta caroteno e câncer**, Campinas, 1998; p. 100-102.

NAVES, Maria M. V; Silva C. R. M; **Suplementação de vitaminas na prevenção de câncer**, Campinas, 2002; p. 135-140

NETO, B.F, JUNIOR B.P.A. **Qualidade nutricional de cenoura e alface cultivadas em Mossoró – RN em função da densidade populacional**, Mossoró, 2006; p. 476-477.

NUTTI, M. A. **Biofortificação como ferramenta para combate a deficiências em micronutrientes**, Campinas, 2011. p. 44-46.

ROCHA A. R. **Análise comparative de nutrientes funcionais em morangos de diferentes cultivares da região de Lavras-Mg**. Jaboticabal, 2008, p.1125.

SAMPAIO, L.C; ALMEIDA C.F. **Vitaminas antioxidantes na prevenção do Cancer do colo**, Rio de Janeiro, 2009, p.289-296

SOUZA, W. A; BOAS, O.M.G.C, **A deficiência de vitamina A no Brasil: um panorama**, São Paulo, 2002, p. 173-177

WEIJL, N.I., CLETON, F.J., OSANTO, S **Radicais livres e antioxidantes em quimioterapia**, Campinas, v.23, n.4, p.209-240, 1997.