

Licopeno como agente antioxidante

Lycopene as an antioxidant agent

Najua Juma Ismail Esh SHAMI¹

Emília Addison Machado MOREIRA²

RESUMO

Este trabalho constitui uma revisão de dados científicos sobre o consumo de licopeno e sua ação como fator antioxidante. O licopeno é considerado o carotenóide que possui a maior capacidade sequestrante do oxigênio singlete. Radicais livres agem continuamente no organismo, podendo desencadear danos celulares e serem os responsáveis pelo desenvolvimento de câncer e certas doenças crônicas. Estudos mostram que o licopeno protege moléculas de lipídios, lipoproteínas de baixa densidade, proteínas e DNA contra o ataque dos radicais, tendo um papel essencial na proteção de doenças. Como prevenção, preconiza-se o consumo de dietas ricas em alimentos fontes de licopeno: tomates e seus produtos (purê, pasta, catchup), mamão, pitanga e goiaba; que aportem cerca de 35mg de licopeno ao dia.

Termos de indexação: licopeno, antioxidantes, radicais livres, carotenóides, tomates, *Lycopersicon esculentum*.

ABSTRACT

This paper is a review of scientific data about lycopene as an antioxidant agent. Lycopene is considered the carotenoid that has the highest capacity of capturing the singlet oxygen. Free radicals are continuously acting on the organism, being capable of promoting cellular damage and development of cancer among other chronic diseases. Studies show that lycopene protects lipid molecules, low-density lipoproteins, proteins and DNA against the attack of free radicals. They have an essential function in the protection against diseases. As a precaution, one should eat foods that are a source of lycopene: tomatoes and tomato-products (purée, pasta, ketchup), papaya, pitanga and guava; to provide approximately 35mg of lycopene a day.

Index terms: Lycopene, antioxidants, free radicals, carotenoids, tomatoes, *Lycopersicon esculentum*.

¹ Curso de Especialização em Terapia Nutricional, Departamento de Nutrição, Centro de Ciências da Saúde, Universidade Federal de Santa Catarina. E-mail: shami@terra.com.br

² Departamento de Nutrição, Centro Ciências da Saúde, Universidade Federal de Santa Catarina. Campus Universitário, Trindade, 88040-970, Florianópolis, SC, Brasil. Correspondência para/Correspondence to: E.A.M. MOREIRA. E-mail: addison@ccs.ufsc.br

INTRODUÇÃO

A preocupação com a ação dos antioxidantes e a sua relação com os radicais livres se tornou essencial à compreensão de algumas etiopatologias.

Os radicais livres são átomos ou moléculas produzidas continuamente durante os processos metabólicos e atuam como mediadores para a transferência de elétrons em várias reações bioquímicas, desempenhando funções relevantes no metabolismo. As principais fontes de radicais livres são as organelas citoplasmáticas que metabolizam o oxigênio, o nitrogênio e o cloro, gerando grande quantidade de metabólitos¹.

A produção excessiva de radicais livres pode conduzir a diversas formas de dano celular e sua cronicidade pode estar envolvida com a etiogênese ou com o desenvolvimento de numerosas doenças².

As lesões causadas pelos radicais livres nas células podem ser prevenidas ou reduzidas por meio da atividade de antioxidantes, sendo estes encontrados em muitos alimentos³. Os antioxidantes podem agir diretamente na neutralização da ação dos radicais livres ou participar indiretamente de sistemas enzimáticos com essa função. Dentre os antioxidantes estão a vitamina C, a glutatona, o ácido úrico, a vitamina E e os carotenóides⁴.

Os carotenóides, juntamente com as vitaminas, são as substâncias mais investigadas como agentes quimiopreventivos, funcionando como antioxidantes em sistemas biológicos⁵.

Algumas das principais fontes de carotenóides são cenouras e abóboras (α e β -caroteno), tomates e produtos derivados, como extrato, polpa e molhos (licopeno) e espinafre (luteína)^{6,7}.

O licopeno aparece atualmente como um dos mais potentes antioxidantes, sendo sugerido na prevenção da carcinogênese e aterogênese por proteger moléculas como lipídios, lipoproteínas de baixa densidade (LDL), proteínas e DNA⁸.

Assim, esta revisão traz uma breve descrição da ação de radicais livres e antioxidantes, enfatizando o licopeno como agente na prevenção de certas doenças crônicas, bem como a sua utilização na prática nutricional.

AÇÃO DOS RADICAIS LIVRES NO ORGANISMO

O termo radical livre é freqüentemente usado para designar qualquer átomo ou molécula com existência independente, contendo um ou mais elétrons não pareados, nos orbitais externos. Isto determina uma atração para um campo magnético, o que pode torná-lo altamente reativo, capaz de reagir com qualquer composto situado próximo à sua órbita externa, passando a ter uma função oxidante ou redutora de elétrons⁹.

Dentre os radicais livres estão incluídos o superóxido (O_2^*), a hidroxila (OH^*), o hidroperóxido (HO_2^*), o óxido nítrico (NO^*) e o dióxido de nitrogênio (NO_2^*).⁶ Destes, o radical hidroxila é o mais reativo na indução de lesões nas moléculas celulares e o peróxido de hidrogênio, apesar de não ser considerado um potente radical livre, é capaz de atravessar a membrana nuclear e induzir danos na molécula de DNA¹⁰.

A geração de radicais livres constitui uma ação contínua e fisiológica, cumprindo funções biológicas essenciais. São formados em um cenário de reações de óxido-redução, provocando ou resultando dessas reações. Podem ceder o elétron solitário e serem oxidados; ou podem receber outro elétron e serem reduzidos¹¹.

São gerados a partir de dois sistemas enzimáticos: o sistema oxidativo de $NADP^+/NADP^+H^+$ e o da mieloperoxidase. Sua fonte principal de produção é a explosão respiratória (*respiratory burst*) durante a ativação de glóbulos brancos como neutrófilos, monócitos, macrófagos, eosinófilos, entre outros. Podem também ser formados a partir do oxigênio e seus derivados, dos radicais alcoxi e peróxido, do ozônio, de metais de transição e da reação de Fenton¹.

A geração de radicais livres pode ocorrer no citoplasma, nas mitocôndrias ou na membrana, e o seu alvo celular (proteínas, lipídeos, carboidratos e moléculas de DNA) está relacionado com seu sítio de formação¹⁰.

Como fontes exógenas de radicais livres encontramos as radiações gama e ultravioleta, os medicamentos, a dieta, o cigarro e os poluentes ambientais⁹.

Embora uma pequena quantidade de radicais livres seja necessária para manutenção da vida, sua produção excessiva, maior do que a sua velocidade de remoção, pode conduzir a diversas formas de dano celular. Cooper¹² cita que animais demonstraram lesões tissulares, diminuição do crescimento e outros danos quando eram expostos a concentrações elevadas de oxigênio. Em humanos, a respiração de oxigênio puro durante um período de até 6 horas causava mal estar torácico, tosse e dor de garganta; períodos de exposição mais prolongados eram capazes de destruir células das vias respiratórias.

Em um organismo, a existência de um desequilíbrio em favor da geração excessiva de radicais livres, ou em detrimento da velocidade de remoção destas espécies, é conhecida como estresse oxidativo e pode conduzir à oxidação maciça de substratos biológicos. A cronicidade desse estresse oxidativo, no ambiente celular, pode causar severos problemas metabólicos e estar envolvida na origem e no desenvolvimento de numerosas doenças¹³.

Buzzini & Matsudo¹⁴ relatam que os radicais livres além do próprio processo de envelhecimento, estão envolvidos em aproximadamente 40 doenças, entre as quais o câncer e a aterosclerose, as duas principais causas de morte atualmente.

Além do câncer e da aterosclerose, os efeitos tóxicos dos radicais livres estão relacionados com doenças como porfirias, cataratas, sobrecarga de ferro e cobre, doença de Alzheimer, diabetes, inflamações crônicas, doenças auto-imunes e situações de injúria por isquemia. Outras causas

da ação de radicais livres é a ocorrência da doença de Parkinson, da artrite reumatóide e da doença intestinal inflamatória^{13,15}.

Além disso, o ataque dos radicais sobre o DNA, RNA e proteínas pode gerar citotoxicidade, alergias, mutagênese e/ou carcinogênese, dependendo da proporção da exposição¹⁶.

De maneira geral, a toxicidade local dos radicais livres e de outros produtos tóxicos do oxigênio constitui a via comum final da lesão tecidual em uma variedade de doenças⁹.

CAROTENÓIDES COMO AGENTES ANTIOXIDANTES

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^{17,18,19}.

O sistema de defesa antioxidante é formado por compostos enzimáticos e não-enzimáticos, estando presentes tanto no organismo (localizados dentro das células ou na circulação sanguínea) como nos alimentos ingeridos²⁰.

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 celulares¹⁵.

Dos componentes não-enzimáticos da defesa antioxidante destacam-se alguns minerais (cobre, manganês, zinco, selênio e ferro), vitaminas (ácido ascórbico, vitamina E, vitamina A), carotenóides (beta-caroteno, licopeno e luteína), bioflavonóides (genisteína, quercetina) e taninos (catequinas)³.

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 biológicas²¹.

Estudos mostram a relação entre o aumento no consumo de alimentos ricos em carotenóides e a diminuição no risco de várias doenças. Segundo Olson²², os carotenóides seqüestram o oxigênio singlete, removem os radicais peróxidos, modulam o metabolismo carcinogênico, inibem a proliferação celular, estimulam a comunicação entre células (junções *gap*), e elevam a resposta imune.

Testes *in vitro* e *in vivo* sugerem que os carotenóides são excelentes antioxidantes, seqüestrando e inativando os radicais livres²³.

A ação seqüestrante 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 solvente²¹.

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 beta-caroteno, licopeno, zeaxantina e luteína, exercem funções antioxidantes em fases lipídicas, bloqueando os radicais livres que danificam as membranas lipoprotéicas¹⁹.

LICOPENO COMO ANTIOXIDANTE

O licopeno é um carotenóide sem a atividade pró-vitamina A, lipossolúvel, composto por onze ligações conjugadas e duas ligações duplas não conjugadas. O licopeno é tido como o carotenóide que possui a maior capacidade

seqüestrante do oxigênio singlete, possivelmente devido à presença das duas ligações duplas não conjugadas, o que lhe oferece maior reatividade^{24,25}.

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 pitanga²⁶.

Tomates e derivados aparecem como as maiores fontes de licopeno^{27,28}. 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/kg²¹.

O licopeno presente nos tomates varia conforme o tipo e o grau de amadurecimento dos mesmos. Segundo Giovannucci²⁹, o tomate vermelho maduro contém maior quantidade de licopeno que de beta-caroteno, sendo responsável pela cor vermelha predominante. As cores das espécies de tomate diferem do amarelo para o vermelho alaranjado, dependendo da razão licopeno/beta-caroteno da fruta, que também está associada com a presença da enzima beta-ciclase, a qual participa da transformação do licopeno em beta-caroteno.

Em relação à biodisponibilidade, verificou-se que 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. A ingestão de molho de tomate cozido em óleo resultou em um aumento de 2 a 3 vezes da concentração sérica de licopeno um dia após sua ingestão, mas nenhuma alteração ocorreu quando se administrou suco de tomate fresco³⁰.

Essa diferença de biodisponibilidade está relacionada com as formas isoméricas apresentadas pelo licopeno. Clinton *et al.*³¹ 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 demonstram 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 cromoplastos³².

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 a micelas. É possível que ocorra a isomerização do licopeno nesta 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 agregarem³³.

Alguns tipos de fibras, encontradas nos alimentos, como a pectina, podem reduzir a biodisponibilidade do licopeno, diminuindo a sua absorção devido ao aumento da viscosidade³⁴.

LICOPENO: RELAÇÃO COM CÂNCER E DOENÇAS CARDIOVASCULARES

O interesse no licopeno e no seu potencial papel protetor sobre a carcinogênese iniciou quando Giovannucci *et al.*³⁵ demonstraram uma relação inversa entre a ingestão de licopeno e a incidência de câncer de próstata. O consumo de alimentos ricos em licopeno, bem como uma maior concentração de licopeno no sangue, foi associado a um menor risco de câncer, principalmente de próstata. O licopeno é encontrado na próstata humana, sugerindo a possibilidade biológica de um efeito direto deste carotenóide na função da próstata e na da carcinogênese^{36,37}.

Apesar das evidências protetoras do licopeno no câncer de próstata, estudos têm

demonstrado resultados inconsistentes sobre este efeito³⁸. Esta inconsistência pode ser parcialmente explicada por problemas com a biodisponibilidade do licopeno de diferentes fontes alimentares³⁹.

Michaud *et al.*⁴⁰ relataram que a ingestão de carotenóides reduziu em 32% o risco de câncer de pulmão em não fumantes. Uma maior ingestão de α -caroteno reduzia em 63% o risco de desenvolver câncer em não-fumantes. Em fumantes, no entanto, a redução do risco era insignificante para os demais antioxidantes, exceto licopeno. Verificou-se, então, que o fumo alterava a concentração de muitos carotenóides, mas não do licopeno. Uma significativa redução no risco de câncer era notada com o aumento no consumo de licopeno⁴⁰, corroborando a literatura médica⁴¹. O licopeno apresenta maior eficiência na proteção das membranas celulares contra as lesões causadas pelo radical dióxido de nitrogênio (encontrado no fumo); e, desta forma, despontou como tendo um papel especial na prevenção do câncer de pulmão⁴².

O licopeno é um eficiente inibidor da proliferação celular, sendo que os diferentes efeitos observados sob várias condições poderiam ser determinados pela concentração de licopeno presente no local. O licopeno é bem distribuído em muitos tecidos do corpo, sendo o fígado o órgão que mais o acumula⁴³.

Existem evidências de que o consumo de tomates e de seus produtos está associado a uma redução do risco de câncer e doenças cardiovasculares. Sua proteção recai sobre lipídios, lipoproteínas de baixa densidade (LDL), proteínas e DNA⁴⁴.

O consumo de licopeno também está sendo inversamente associado com risco de infarto do miocárdio⁴⁵. A oxidação da molécula de LDL é o passo inicial para o desenvolvimento do processo aterogênico e conseqüente doença coronária⁴⁶; embora exista um limite na evidência de que uma suplementação de licopeno possa reduzir os níveis de LDL-colesterol²⁶.

Tabela 1. Conteúdo de licopeno ($\mu\text{g/g}$) em frutas e em produtos processados do tomate.

Frutas	Parte consumida	Licopeno ($x \pm \text{sd}$) (μg licopeno/g da fruta)	Local de produção
Goiaba vermelha	Inteira	53 ± 6	São Paulo
Mamão			
Formosa	Polpa	19 ± 4	São Paulo
Formosa	Polpa	26 ± 3	Bahia
Tailândia	Polpa	40 ± 6	Bahia
Pitanga	Polpa	73 ± 1	Pernambuco
Tomate	Inteiro	31 ± 20	São Paulo
Produto	Classificação	Embalagem	Licopeno ($x \pm \text{sd}$) ($\mu\text{g/g}$ produto)
Purê de tomate	Tipo A	Caixinha	133 ± 8
	Tipo A	Garrafa	134 ± 58
	Tipo A	Lata	114 ± 89
	Tipo B	Caixinha	88 ± 43
	Tipo B	Garrafa	194 ± 81
	Tipo B	Lata	74 ± 18
Pasta de tomate	Tipo A	Garrafa	170 ± 61
	Tipo A	Lata	164 ± 53
	Tipo B	Garrafa	158 ± 22
	Tipo B	Lata	183 ± 23
<i>Catchup</i>	Tipo A	-	103 ± 41

Fonte: Rodriguez-Amaya³⁸.

Tabela 2. Refeições do desjejum, colação, lanche e ceia do cardápio número 1 de 2000Kcal*¹ com 36mg de licopeno/dia.

Refeição/ Preparação/ Alimento	Medida Caseira	Quantidade (g)	Quantidade de licopeno (mg)* ²
Desjejum			
Pão com queijo:			
Pão francês	1 pão	50	-
Queijo minas	1 fatia	25	-
Café com leite:			
Leite integral	½ xícara de chá	80	-
Café solúvel	1 colher de café	5	-
Açúcar	2 colheres de café	10	-
Mamão	1 fatia	80	1.52
Colação			
Goiaba vermelha	1 unidade	130	6.89
Lanche			
Bolo simples	1 fatia	80	-
Suco de maracujá:	1 copo	250	-
Maracujá	½ unidade	35	-
Água	1 copo	250	-
Açúcar	2 colheres de chá	20	-
Ceia			
Salada de frutas:			
Manga	1 fatia	40	-
Maçã	½ unidade	50	-
Mamão	1 fatia	80	1.68
Banana	½ unidade	20	-
Suco de laranja	1 copo pequeno	150	-

(*1) Cálculo do cardápio obtido através do Programa de Apoio à Nutrição³⁴.

(*2) Valores baseados nas quantidades de licopeno apresentadas nas Tabelas 1 e 2: Rodriguez-Amaya³⁸.

Tabela 3. Almoço do cardápio número 1 de 2000kcal*¹ com 36mg de licopeno/dia.

Refeição/ Preparação/ Alimento	Medida Caseira	Quantidade (g)	Quantidade de licopeno (mg)* ²
Salada mista			
Alface	3 folhas	10	-
Tomate	1 unidade	120	3.72
Cenoura cozida	½ unidade	40	-
Óleo de oliva	1 colher de chá	2	-
Sal	½ colher de café	0.5	-
Macarrão ao sugo			
Macarrão	1 prato raso	130	-
Molho de tomate	1 concha	100	13.3
Óleo de soja	1 colher sobremesa	5	-
Sal	1 colher de café	1	-
Queijo parmesão ralado	1 colher de chá	2	-
Bife grelhado			
Bife bovino	1 unidade	90	-
Óleo de soja	1 colher sobremesa	5	-
Sal	1 colher de café	1	-
Suco de limão (1 copo)			
Limão	½ unidade	30	-
Água	1 copo	250	-
Açúcar	2 colheres de chá	20	-
Pêra	1 unidade	70	-

(*¹) Cálculo do cardápio obtido através do Programa de Apoio à Nutrição³⁴.

(*²) Valores baseados nas quantidades de licopeno apresentadas nas Tabelas 1 e 2: Rodriguez-Amaya³⁸.

Tabela 4. Jantar do cardápio número 1 de 2000Kcal*¹ com 36mg de licopeno/dia.

Refeição/ Preparação/ Alimento	Medida Caseira	Quantidade (g)	Quantidade de licopeno (mg)* ²
Sopa de legumes			
Batata	½ unidade	70	-
Cenoura	½ unidade	40	-
Couve	1 folha	35	-
Tomate	1 unidade	120	3.72
Cebola	2 colheres de sopa	20	-
Chuchu	½ unidade	60	-
Óleo de soja	1 colher sobremesa	5	-
Sal	1 colher de café	1	-
Risoto de frango			
Arroz cozido	1 ½ escumadeira	130	-
Frango cozido	2 colheres de sopa	30	-
Molho de tomate	2 colheres de sopa	40	5.32
Ervilha	1 colher de sopa	10	-
Óleo de soja	1 colher sobremesa	5	-
Sal	1 colher de café	1	-

(*¹) Cálculo do cardápio obtido através do Programa de Apoio à Nutrição³⁴.

(*²) Valores baseados nas quantidades de licopeno apresentadas nas Tabelas 1 e 2: Rodriguez-Amaya³⁸.

CONSUMO DE LICOPENO NA PRÁTICA NUTRICIONAL

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 quentes⁴⁷.

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 (Tabela 1).

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 geralmente 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 (Tabela 1).

Segundo um estudo realizado, no Canadá por Rao *et al.*⁴⁸, 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, Rao & Agarwal⁴⁶ sugerem que o valor de 35mg/dia seria uma ingestão média diária apropriada deste antioxidante.

Um exemplo de cardápios de 2000kcal, utilizando fontes de licopeno (tomates e produtos, goiaba vermelha, mamão) é apresentados nas Tabelas 2, 3 e 4. O valor nutricional do cardápio é: Energia: 2000kcal; Proteínas: 65 gramas (12,5%); Carboidratos: 323 gramas (65%); Lipídios: 50 gramas (22,5%); Licopeno: 36mg.

Portanto, como orientação dietética seria necessário estimular 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.

REFERÊNCIAS

1. Méndez Filho JD, Rodríguez HGR. Sobre los beneficios de los radicales libres. *Rev Med IMSS* 1997; 35(4):309-13.
2. Speisky HC, Jiménez IT. Radicales libres y antioxidantes en la prevención de enfermedades III: evidencias clínico epidemiológicas de los riesgos y beneficios asociados al consumo de antioxidantes en la prevención de enfermedades cardiovasculares. *Rev Chil Nutr* 2000; 27(3): 314-25.
3. Papas AM. Diet and antioxidant status. *Food Chem Toxicol* 1999; 37:999-1007.
4. Halliwell B, Gutteridge JMC. Antioxidant defenses. In: *Free radicals in biology and medicine*. 3rd ed. Oxford: Clarenton Press; 1999. p.105-245.
5. Pool-Zobel BL, Bub A, Müller H, Wollowski I, Rechkemmer G. Consumption of vegetables reduces genetic damage in humans: first results of a human intervention trial with carotenoid-rich foods. *Carcinogenesis* 1997; 18(9):1847-50.
6. Bianchi MLP, Antunes LMG. Radicais livres e os principais antioxidantes da dieta. *Rev Nutr* 1999; 12(2):123-30.
7. Silva CRM, Naves MMV. Suplementação de vitaminas na prevenção de câncer. *Rev Nutr* 2001; 14(2):135-43.
8. Agarwal S, Rao AV. Tomato lycopene and its role in human health and chronic diseases. *Canad Med Assoc J* 2000; 163(6):739-44.
9. Halliwell B, Gutteridge JMC. The chemistry of free radicals and, related 'reactive species'. In: *Free radicals in biology and medicine*. 3rd ed. Oxford: Clarenton Press; 1999. p.36-104.

10. Anderson D. Antioxidant defences against reactive oxygen species causing genetic and other damage. *Mut Res* 2000; 350(1):103-8.
11. Ferreira ALA, Matsubara LS. Radicais livres: conceitos, doenças relacionadas, sistema de defesa e estresse oxidativo. *Rev Assoc Med Bras* 1997; 43(1):61-8.
12. Cooper KH. *Revolução antioxidante*. 2.ed. Rio de Janeiro: Record; 1996. p.29-38.
13. Lucesoli F, Fraga C. Evaluación del estres oxidativo. *Antioxid Calid Vida* 1995; 1(4):8-13.
14. Buzzini SRR, Matsudo VKR. Radicais livres, exercício e envelhecimento. *Rev Bras Ciências Mov* 1990; 4(4):61-85.
15. Halliwell B, Gutteridge JMC. Free radical, other reactive species and disease. *In: Free radicals in biology and medicine*. 3rd Oxford: Clarenton Press 1999. p.617-783.
16. Matés JM, Pérez-Gómez C, Castro IN. Antioxidant enzymes and human diseases. *Clin Biochem* 1999; 32(8):595-603.
17. Aust O, Sies H, Stahl W, Polidori MC. Analysis of lipophilic antioxidants in human serum and tissues: tocopherols and carotenoids. *J Chromatogr* 2001; 936:83-93.
18. Handelman GJ. The evolving role of carotenoids in human biochemistry. *Nutrition* 2001; 17: 818-22.
19. Sies H, Stahl W. Vitamins E and C, beta-carotene, and other carotenoids as antioxidants. *Am J Clin Nutr* 1995; 62(6):1315-21.
20. Montero M. Los radicales libres y las defensas antioxidantes: revisión. *Ann Fac Med* 1996; 57(4):278-81.
21. Stahl W, Sies H. Carotenoids: occurrence, biochemical activities, and bioavailability. *In: Packer L, Hiramatsu M, Yoshikawa T. Antioxidant food supplements in human health*. San Diego: Academic Press; 1999. p.183-98.
22. Olson JA. Carotenoids and human health. *Arch Latinoam Nutr* 1999; 49(3 Suppl 1):7-11.
23. Erdman Jr JW, Variable bioavailability of carotenoids from vegetables. *Am J Clin Nutr* 1999; 70(2):179-80.
24. Di Mascio P, Kaiser S, Sies S. Lycopene as the most efficient biological carotenoid singlet oxygen quencher. *Arch Biochem Biophys* 1989; 274(2):532-8.
25. Krinsky NI. Carotenoids as antioxidants. *Nutrition* 2001; 17:815-7.
26. Arab L, Steck S. Lycopene and cardiovascular disease. *Am J Clin Nutr* 2000; 71(6):1691-5.
27. Djuric Z, Powell LC. Antioxidant capacity of lycopene-containing foods. *Int J Food Sci Nutr* 2001; 52:143-9.
28. Takeoka GR, Dao L, Flessa S, Gillespie DM, Jewell WT, Huebner B, *et al.* Processing effects on lycopene content and antioxidant activity of tomatoes. *J Agric Food Chem* 2001; 49(8): 3713-7.
29. Giovannucci E. Tomatoes, tomato-based products, lycopene, and cancer: review of the epidemiologic literature. *J Natl Cancer Inst* 1999; 91(4):317-31.
30. Gartner C, Stahl W, Sies H. Lycopene is more bioavailable from tomato paste than from fresh tomatoes. *Am J Clin Nutr* 1997; 66(1):116-22.
31. Clinton SK, Emenhiser C, Schwartz SJ, Bostwick DG, Williams AW, Erdman JW, Jr. Cis-trans lycopene isomers, carotenoids and retinol in the human prostate. *Cancer Epidemiol* 1996; 5:823-33.
32. Willcox JK, Catignani GL, Lazarus S. Tomatoes and cardiovascular health. *Crit Rev Food Sci Nutr* 2003; 43(1):1-18.
33. Boileau AC, Merchen NR, Wasson K, Atkinson CA, Erdman JW, Jr. Cis-lycopene is more bioavailable than trans-lycopene in vitro and in vivo in lymph-cannulated ferrets. *J Nutr* 1999; 129(6):1176-81.
34. Shi J, Maguer ML. Lycopene in tomatoes: chemical and physical properties affect by food processing. *Crit Rev Biotech* 2000; 20(4):293-334.
35. Giovannucci E, Ascherio A, Rimm EB, Stampfer MJ, Colditz GA, Willett WC. Intake of carotenoids and retinol in relation to risk of prostate cancer. *J Natl Cancer Inst* 1995; 87(3):1767-76.

36. Boileau TWM, Clinton SK, Erdman Jr JW. Tissue lycopene concentrations and isomer patterns are affected by androgen status and dietary lycopene concentration in male F344 rats. *J Nutr* 2000; 130:1613-8.
 37. Willis MS, Wians Jr, FH. The role of nutrition in preventing prostate cancer: a review of the proposed mechanism of action of various dietary substances. *Clin Chim Acta* 2003; 330:57-83.
 38. Shirai T, Asamoto M, Takahashi S, Imaida K. Diet and prostate cancer. *Toxicology* 2002; 181-2: 89-94.
 39. Tucker G. Nutritional enhancement of plants. *Curr Opin Biotechnol* 2003; 14:1-5.
 40. Michaud DS, Feskanich D, Rinn EB, Colditz GA, Speizer FE, Willett WC, *et al.* Intake of specific carotenoids and risk of lung cancer in 2 prospective US cohorts. *Am J Clin Nutr* 2000; 72(4):990-7.
 41. Heber D. Colorful cancer prevention: β -carotene, lycopene, and lung cancer. *Am J Clin Nutr* 2000; 72(4):901-2.
 42. Bohm F, Tinkler JH, Truscott TG. Carotenoids protect against cell membrane damage by the nitrogen dioxide radical. *Nat Med* 1995; 1:98-9.
 43. Stahl W, Sies H. Lycopene: a biologically important carotenoid for humans? *Arch Biochem Biophys* 1996; 336(1):1-9.
 44. Rao AV, AGARWAL S. Bioavailability and in vivo antioxidant properties of lycopene from tomato products and their possible role in the prevention of cancer. *Nutr Cancer* 1998; 31(3):199-203.
 45. Kris-Etherton PM, Hecker KD, Bonanome A, Coval SM, Binkoski AE, Hilpert KF, *et al.* Bioactive compounds in foods: their role in the prevention of cardiovascular disease and cancer. *Am J Med* 2002; 113(9B):71S-88S.
 46. Rao AV, Agarwal S. Role of antioxidant lycopene in câncer and heart disease. *J Am Coll Nutr* 2000; 19(5):563-9.
 47. Rodriguez-Amaya DB. Latin american food sources of carotenoids. *Arch Latinoam Nutr* 1999; 49(3 Suppl 1):74-84.
 48. Rao AV, Waseem Z, Agarwal S. Lycopene contents of tomatoes and tomato products and their contribution to dietary lycopene. *Food Res Intl* 1998; 31:737-41.
 49. Programa de Apoio à Nutrição (NUT). Versão 2.5. CIS/EPM. São Paulo: UNIFESP; 1996.
- Recebido para publicação em 11 de novembro de 2002 e aceito em 27 de julho de 2003.